

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Obstetricia y Ginecología



**ENDOMETRIOSIS DE LOCALIZACIÓN EXTRAGENITAL**

Memoria presentada por:

**Ana López Carrasco**

Para optar al Grado de Doctor en Medicina  
por la Universidad Autónoma de Madrid

Bajo la dirección de los doctores:

**Alicia Hernández Gutiérrez**

**Javier de Santiago García**

TESIS DOCTORAL

Madrid, abril de 2017

A todos mis maestros

*"Few problems in the field of medicine test the diagnostic and therapeutic judgment of the surgeon more fully than endometriosis...It is unfortunate that despite extensive investigations the complex nature of this disease is still not fully understood"*

(Hendriksen, 1995).

# ÍNDICE

ESTRUCTURA DE LA MEMORIA DE TESIS .....	1
I. INTRODUCCIÓN .....	2
1. Definición de endometriosis .....	3
2. Epidemiología .....	7
3. Teorías etiopatogénicas .....	9
4. Endometriosis extragenital: definición y clasificación .....	13
5. Teorías etiopatogénicas en endometriosis extragenital ....	15
1. Frecuencia .....	19
2. Importancia y justificación .....	28
8. Objetivo .....	30
9. Referencias.....	31
II. PUBLICACIONES.....	41
ARTÍCULO 1. Complete loss of unilateral renal function secondary to endometriosis: a report of three cases. ....	42
Abstract.....	43
1. Introduction .....	43
2. Case reports.....	45
3. Comment.....	53
4. References.....	58
ARTÍCULO 2. Management of thoracic endometriosis: single institution experience.....	62
Abstract.....	63
1. Introduction .....	63
2. Materials and methods.....	64
3. Results .....	65
4. Comment.....	69
5 References.....	73
ARTÍCULO 3. Ileocecal endometriosis: diagnosis and management.....	76

Abstract.....	77
1. Introduction .....	77
2. Case report .....	78
3. Discussion.....	82
4. References.....	85
ARTÍCULO 4. Sciatic nerve involvement as an unusual presentation of deep endometriosis.....	87
Abstract.....	88
1. Introduction .....	89
2. Methods.....	89
3. Results .....	90
4. Discussion.....	94
5. Conclusions.....	98
5. References.....	99
III. RESÚMENES DE LOS ARTÍCULOS.....	103
Resumen del primer artículo .....	104
1. Introducción.....	104
2. Casos .....	105
3. Comentario .....	105
Resumen del segundo artículo.....	108
1. Introducción.....	108
2. Material y método.....	108
3. Resultados .....	108
4. Comentario .....	109
Resumen del tercer artículo .....	111
1. Introducción.....	111
2. Casos .....	111
3. Discusión .....	112
Resumen del cuarto artículo.....	114
1. Introducción.....	114
2. Método .....	114
3. Resultados .....	114

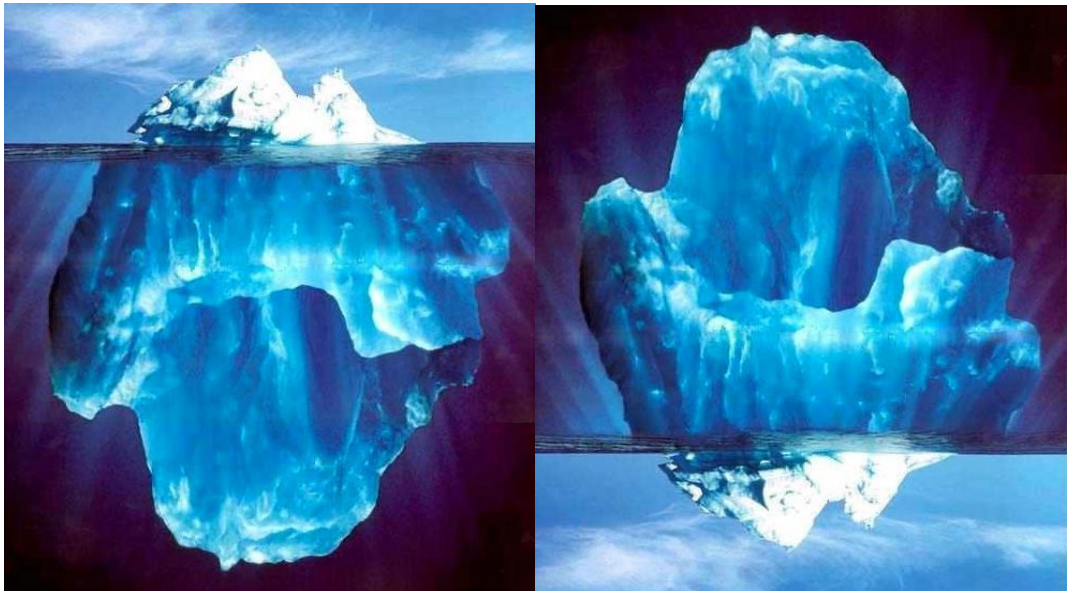
4. Discusión .....	115
IV. CONCLUSIONES .....	118
Conclusiones del primer artículo. ....	119
Conclusiones del segundo artículo. ....	120
Conclusiones del tercer artículo. ....	121
Conclusiones del cuarto artículo. ....	122
Conclusiones generales.....	124



## **ESTRUCTURA DE LA MEMORIA DE TESIS**

Esta memoria de tesis doctoral elaborada en el formato de compendio de publicaciones se articula en torno a tres grandes secciones, la primera de las cuales, consiste en una INTRODUCCIÓN GENERAL, donde se establece el marco conceptual del estudio y se plantea la conexión de las publicaciones para la constitución del trabajo. En la segunda sección, PUBLICACIONES, se procede a exponer los cuatro trabajos que vertebran la tesis doctoral, describiendo detalladamente su metodología, resultados, discusión y conclusiones individuales; se aporta un resumen y una copia de los mismos. Por último, en la sección de CONCLUSIONES, se ofrece el planteamiento de las principales conclusiones individuales y comunes extraíbles de los trabajos publicados.

## I. INTRODUCCIÓN





## **1. Definición de endometriosis**

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica y hormono-dependiente, caracterizada por la presencia de tejido endometrial, tanto epitelio glandular como estroma, funcionalmente activo, fuera de la cavidad uterina, que induce una reacción inflamatoria crónica (1) con la especificación de que su naturaleza no debe ser neoplásica (2).

Esta definición presenta algunos puntos discutibles que se exponen a continuación y dan idea de la variedad de condiciones en las que pueden diferenciarse las pacientes que presentan endometriosis:

- Definir endometriosis como presencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, condiciona el diagnóstico de certeza de la enfermedad al análisis microscópico de una biopsia, lo cual actualmente se considera innecesario (3).
- Glándulas y estroma funcionalmente activos: Aunque el diagnóstico histológico de la endometriosis no suele entrañar dificultad para un patólogo experto; pueden surgir muchos problemas diagnósticos como resultado de alteraciones o ausencia del componente glandular o estromal. La aparición del componente glandular puede verse alterada por cambios hormonales y metaplásicos, así como por la presencia de atipia o hiperplasia citológicas. En algunos casos, las glándulas endometriósicas son escasas o incluso ausentes (endometriosis estromal). El componente estromal puede ser eclipsado o incluso eliminado por infiltrados de histiocitos espumosos y pigmentados, fibrosis, elastosis, metaplasia del músculo liso,

cambio mixoide y cambio decidual. El diagnóstico histológico de la endometriosis también puede ser difícil cuando se trata de un sitio inusual o inesperado. Cinco de estas áreas consideradas problemáticas y con características específicas del sitio, son la endometriosis en o cerca de la superficie ovárica, endometriosis cervical superficial, endometriosis vaginal, endometriosis tubárica y endometriosis intestinal. Finalmente, los focos endometrióticos pueden ocasionalmente estar íntimamente mezclados con otros procesos, como la leiomiomatosis peritoneal o la gliomatosis, dando como resultado un aspecto histológico potencialmente confuso (4).

- Enfermedad: La definición de enfermedad es, según la Organización Mundial de la Salud, "alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible". Para la Real Academia de la Lengua Española, la enfermedad es una "alteración más o menos grave de la salud". Ambas consideran la enfermedad como algo antagónico a la salud, de modo que podría definirse la enfermedad como un estado de alteración o falta de salud. La OMS declara que "la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades". En la endometriosis podemos encontrar un porcentaje nada despreciable de pacientes en las que el diagnóstico se realiza de forma incidental, por ejemplo durante una laparoscopia de una cirugía para oclusión tubárica el hallazgo de endometriosis puede observarse hasta en el

18% de los casos (5), sin que hayan tenido ni tengan después, ningún síntoma ni condicionamiento de su vida secundario al hallazgo. Por tanto podríamos atrevernos a decir que no en todas las pacientes la endometriosis constituiría una enfermedad.

- Dependencia hormonal: El endometrio ectópico que define a la endometriosis presenta respuesta al estímulo hormonal de una forma muy similar al endometrio eutópico, pero esto es así dependiendo del componente glandular que presente la lesión y como se ha expuesto con anterioridad, su presencia no es universal en la endometriosis, sino que varía en función del tipo de lesión que encontremos y se ve influenciada por diferentes factores. Por esto, aunque desde el punto de vista etiopatogénico y de la fisiopatología del dolor asociado a la endometriosis existe un claro papel de las hormonas sexuales, no siempre existe respuesta a la supresión hormonal y por otro lado también se han descrito casos en pacientes tras la menopausia. Por esto cabría pensar que se trata de una patología en la que la influencia de las hormonas sexuales es variable.
- Carácter crónico de la enfermedad: Algunos autores han concluido que la endometriosis puede considerarse una enfermedad crónica que en muchos casos se comporta como una enfermedad progresiva (6) pudiéndose considerar las lesiones mínimas peritoneales como lesiones transitorias, cercanas al estado fisiológico, que se reorganizan continuamente y que en un ambiente peritoneal apropiado evolucionan como una enfermedad progresiva hasta estadios

más severos (7). Sin embargo, se han publicado regresiones de los implantes peritoneales en una cuarta parte de las pacientes y no variación de los mismos en hasta un 40% de los casos en segundas cirugías de revisión en pacientes no tratadas en la cirugía previa (8, 9). Indudablemente estamos ante un trastorno con un espectro tanto anatómico como clínico muy amplio, y en esa variedad encontramos pacientes en las que el problema se limita a una situación muy concreta asociada a una lesión muy específica que una vez solucionada nunca vuelve a manifestarse. Por el contrario, como se menciona anteriormente, en otras ocasiones, podemos observar pacientes en las que se produce una evolución progresiva de la enfermedad e incluso sus consecuencias persisten tras la eliminación de las lesiones.

- Enfermedad ginecológica: Si bien es excepcional, existen casos de endometriosis descritos en varones, generalmente varones expuestos a un ambiente estrogénico. Según la teoría de la metaplasia celómica, las células que recubren la cavidad celómica o el mesotelio del peritoneo sufrirían un proceso de desdiferenciación hacia tejido endometrial; y según la teoría de la inducción, factores biológicos desconocidos, exógenos o liberados del endometrio, induciríanla formación de tejido endometriósico a partir de mesénquima indiferenciado o remanentes embrionarios, y entre el útrículo y los apéndices testiculares, pueden persistir restos celulares Mülllerianos (10). Por lo tanto, si consideramos ginecológico como lo que afecta a la mujer, la endometriosis no es un trastorno exclusivamente ginecológico, como también ocurre con el cáncer de mama.

Es por estos puntos discutibles por los que, a pesar de encontrar esta definición como la que más se ajusta a la descripción de la entidad de la que hablamos, debemos ser flexibles a la hora de aplicarla, tanto para realizar el diagnóstico como (y sobre todo) para descartarlo. Además, la impredecibilidad de la evolución de la endometriosis puede hacer más adecuado definir lo que es una paciente con endometriosis que tratar de definir la enfermedad.

Entonces, ¿podríamos proponer una definición de endometriosis ajustada a la visión del clínico y de la paciente?

Se propone la siguiente:

“Una enferma de endometriosis es una paciente afectada físicamente, psicológicamente o en su proyecto de vida y bienestar, por las consecuencias generadas por la existencia, actual o pasada, de lesiones relacionadas con la presencia de tejido endometrial ectópico”.

## **2. Epidemiología**

El conocimiento de la prevalencia exacta de la endometriosis se ve limitado por varias razones.

En primer lugar, la prevalencia varía en función los criterios que se determinen para el realizar diagnóstico: la prevalencia difiere si el criterio es la visión laparoscópica de lesiones compatibles (hasta 41%) frente al estudio histológico de muestras (incidencia del 0. 7%) (11). Por otro lado, es problemático realizar estimaciones de la prevalencia utilizando pacientes quirúrgicas, ya

que existen múltiples factores que pueden limitar o por el contrario facilitar que a una paciente se le ofrezca cirugía y opte por ella. Además, la experiencia del cirujano es determinante para la identificación de las lesiones, y también lo es la del patólogo que analiza la muestra.

También existen variaciones de la prevalencia en función de la población de estudio: si estudiamos mujeres sanas a las que se realiza ligadura tubárica laparoscópica infraestimaremos la prevalencia, puesto que las pacientes con endometriosis tienen una alta prevalencia de problemas reproductivos y una baja necesidad de contracepción definitiva. Lo contrario sucedería si analizamos mujeres a las que se estudia por infertilidad o dolor.

Por último, es muy probable que las pacientes asintomáticas quedaran excluidas de los estudios epidemiológicos por conflictos éticos a la hora de realizar pruebas invasivas.

A pesar de estas dificultades, en la población general, se estima una prevalencia entre el 2 y el 10% en mujeres en edad reproductiva (12), con una incidencia entre 1.6 y 6.9 casos nuevos por 1000 mujeres de raza caucásica (13).

Cuando estudiamos población seleccionada las cifras aumentan: entre el 25 y el 50% de las mujeres con infertilidad padecen endometriosis y alrededor del 30-50% de las mujeres con endometriosis son infértiles (14).

La endometriosis es la causa más frecuente de dolor pélvico crónico en la mujer: podría estar presente en más del 70% de los casos de dolor pélvico crónico (15), especialmente en mujeres jóvenes.

### 3. Teorías etiopatogénicas

La primera descripción histológica de una lesión compatible con lo que hoy en día conocemos como endometriosis la realizó Von Rokitansky en 1860 (16). Desde entonces, han surgido múltiples teorías que tratan de explicar los mecanismos por los que aparecen las lesiones asociadas a la endometriosis, sin que por el momento se haya logrado una teoría integradora válida para explicar todos los casos. Estas teorías pueden agruparse en tres grupos en relación a tres conceptos (17):

1. Metaplasia: este concepto defiende que la lesión surge en el mismo punto en el que se encuentra; el endometrio ectópico se desarrolla in situ a partir de los tejidos locales. Von Recklinghausen ofreció argumentos a favor del mesonefros (Wolff) como el tejido de origen para la endometriosis (18). Russell defendió que la endometriosis surgía del paramesonefros (Müller) (19). Debilita esta teoría el hecho de que la endometriosis ocurre (casi siempre) cuando hay endometrio funcional, su mayor frecuencia en localizaciones pélvicas y que los hombres están prácticamente libres de esta enfermedad salvo raras excepciones. Recientemente, una nueva teoría sobre la embriogénesis uterovaginal propone la procedencia del endometrio de las crestas gonadales (20). En los estadios indiferenciados de la embriogénesis las crestas gonadales crecen hacia las zonas caudales; las partes superiores (craneal a la intersección con los conductos mesonéfricos) constituirían los ovarios y los ligamentos utero-ováricos, mientras que las partes

inferiores darían lugar al ligamento redondo. En el embrión femenino, la parte superior del mesonefros queda lateral a la cresta gonadal formando las trompas de Falopio; el área de intersección entre las crestas gonadales y los conductos mesonéfricos desarrollan el cuerpo uterino con la cavidad endometrial en su interior, y caudal a éste desarrollan el cuello uterino y la vagina. La posibilidad de que ovario y endometrio deriven de las crestas gonadales podría explicar la etiología de la endometriosis ovárica y extragenital: en estadios tempranos del desarrollo, las células germinales primordiales surgen en el endodermo de la pared del saco de Yolk y migran a lo largo del mesenterio hasta alcanzar la zona dorsal de las crestas genitales; pero si algunas no logran alcanzar su destino, quedarían en la cavidad abdominal y podrían transformarse en endometrio heterotópico. Iwanoff (21) en 1898 y más tarde Lauche (22) y Meyer (23) explicaron la aparición de las lesiones como la consecuencia de la metaplasia a partir del epitelio celómico original. La teoría de la metaplasia celómica puede explicar el origen de la endometriosis, independientemente de los sitios o las condiciones de su presencia; sobre todo en casos de niñas pequeñas premenarquia o incluso fetos, mujeres que nunca han menstruado o localizaciones atípicas (pleura, diafragma, otros).

2. Inducción: la diferenciación hacia tejido endometrial ectópico se produciría a partir de células mesenquimales presentes en el tejido conectivo, activadas (inducidas) por sustancias liberadas por el endometrio que alcanza la cavidad abdominal. Esta teoría fue formulada por Lavender en 1955 y posteriormente



Merrill y Lauchlan desarrollaron trabajos in vivo e in vitro que tratan de sustentarla (24-26).

3. Implantación: Esta teoría fue propuesta por Sampson a principios de la década de 1920 cuando observó sangrado sincrónico de las lesiones intraabdominales, con el sangrado menstrual de mujeres que operaba durante la menstruación. Publicó su teoría en 1927 (27), según la cual, las células endometriales alcanzan la cavidad abdominal, para posteriormente implantarse y crecer. Esto se produciría a partir de fragmentos de tejido endometrial que son transportados de forma retrógrada durante la menstruación a través de las trompas de Falopio. Este fenómeno sucede durante la menstruación en más del 90% de las mujeres sanas. La mayor prevalencia de endometriosis en pacientes con malformaciones congénitas obstructivas apoya esta teoría (28), así como la distribución anatómica de las lesiones (29) y la demostración de la viabilidad del tejido menstrual en cultivo tisular (30). Imprescindible para esta teoría es que exista menstruación, (por lo que la explicación de ciertos casos por esta teoría no es posible), y que exista menstruación retrógrada (trompas permeables), así como que las células endometriales viables llegan a la cavidad abdominal se implanten. Es en este punto donde ha de surgir la diferencia entre las mujeres que presentan flujo menstrual retrógrado y no tienen endometriosis con aquellas que sufren la enfermedad, ya que para poder implantarse, las células endometriales necesitan evadir los mecanismos de defensa de la cavidad abdominal, adherirse a la superficie peritoneal, invadir la membrana basal y la matriz

extracelular, adquirir un suministro de sangre (neurovascularización) y en último término crecer y sobrevivir (31). En este área se está produciendo un gran desarrollo de la investigación de factores heredados o adquiridos que modifican la capacidad de implantación de las células regurgitadas a la cavidad abdominal de estas pacientes, la capacidad del sistema inmune para eliminarlas, así como la capacidad de estas células de resistir a los mecanismos de muerte celular programada y mejorar su capacidad de supervivencia.

En 1997, Nisolle y Donnez (32) proponen un origen etiopatogénico diferente en función del tipo de lesión. En el caso de la endometriosis peritoneal, en pacientes con ciertos factores predisponentes, las células endometriales viables presentes en el flujo menstrual regurgitado hacia la cavidad abdominal, serían capaces de implantarse formando inicialmente las lesiones rojas peritoneales, ya que se encuentra gran similitud histológica entre este tipo de lesiones y el endometrio. Así, las lesiones rojas serían células endometriales regurgitadas recién implantadas. Este tipo de lesiones, debido a cambios en la vascularización e inflamación, se transformarían progresivamente en lesiones negras y posteriormente, blancas. Esto explicaría la mayor presencia de este tipo de lesiones en mujeres más jóvenes. Según estos autores, la endometriosis ovárica se produciría por la invaginación del mesotelio que cubre el ovario, el cual sufriría un proceso de metaplasia. Esta teoría difiere de la anteriormente propuesta por Hughesdon (33), según la cual, los endometriomas son la consecuencia de la invaginación de la corteza ovárica tras la acumulación de detritus menstruales procedentes del sangrado de

los implantes endometriales localizados en la superficie ovárica y adheridos al peritoneo. Por último, los nódulos del tabique rectovaginal procederían de la metaplasia de los remanentes Müllerianos hacia glándulas endometriales que producirían una proliferación secundaria del músculo liso circundante, dando la apariencia de adenomiosis, con la que muestran grandes similitudes histológicas.

#### **4. Endometriosis extragenital: definición y clasificación**

Según Veeraswamy (34), se denomina endometriosis extrapélvica a la presencia de lesiones endometriósicas fuera de la pelvis. A la misma circunstancia denomina endometriosis extragenital.

Desde el punto de vista anatómico, es evidente que la endometriosis extrapélvica es necesariamente endometriosis extragenital, pero parece más adecuado distinguir entre endometriosis extrapélvica como la que afecta a órganos de fuera de la pelvis y endometriosis extragenital, definiéndola como aquella en la que se encuentran lesiones más allá del útero, ligamentos uterosacros, trompas de Falopio, ovarios y vagina.

La clasificación de endometriosis que ha sido más utilizada es la que propuso la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS) revisada en 1996 (35), que divide la endometriosis en leve, moderada, severa y extensa, valorando la presencia de implantes y/o adherencias a peritoneo, ovarios o trompas. Esta clasificación se basa en una exploración laparoscópica subjetiva y en ella se valora más la presencia de endometriomas y la obliteración del

saco de Douglas frente a los nódulos profundos, y no se tienen en cuenta lesiones sobre uréter, lesiones extrapélvicas como intestino, diafragma..., de modo que no integra la distribución anatómica ni la multifocalidad de la endometriosis profunda.

La clasificación Enzian (36), revisada en 2011, describe las lesiones infiltrativas. Divide las estructuras retroperitoneales en tres compartimentos; A (tabique rectovaginal y vagina), B (ligamentos uterosacros, afectación ureteral extrínseca, parametrio, pared pélvica) y C (recto, colon sigmoide) y añade 3 grados de severidad; 1 (invasión <1cm), 2 (1-3cm) y 3 (>3cm). Además, se puede registrar la invasión profunda de la endometriosis más allá de la pelvis menor y la invasión de los órganos pélvicos (FA = adenomiosis, FB = afectación vesical, FU = afectación ureteral intrínseca, FI = enfermedad intestinal craneal a la unión rectosigmoidea y FO = otras ubicaciones).

Actualmente no hay una clasificación aceptada para la endometriosis extragenital. La única específicamente realizada para ello es de 1989, cuando Markham y colaboradores (37) propusieron un sistema de clasificación que dividía la endometriosis extragenital en 4 clases diferentes:

- Clase I, que involucra el tracto intestinal.
- Clase U, que implica el sistema urinario.
- Clase L, que implica el pulmón y la cavidad torácica.
- Clase O, que incluye "todos los demás sitios", piel y tejido nervioso.

También recomendaron subdividir el grado de implicación en intrínseco y extrínseco y además realizar una caracterización adicional de la lesión por su tamaño.

## **5. Teorías etiopatogénicas en endometriosis extragenital**

Al igual que la etiopatogenia de la enfermedad, es un misterio la forma en la que las lesiones pueden alcanzar órganos lejanos al endometrio eutópico.

Existen varias teorías que tratan de dar explicación a este hecho, pero de nuevo, ninguna por sí sola es capaz de dar explicación a la presencia de lesiones en cualquier localización.

Fundamentalmente las teorías se dividen en dos grupos. Las que proponen que las células son transportadas y las que plantean que la endometriosis se desarrolla en el sitio donde aparece, a partir de tejidos locales.

1. Teoría del transporte intraperitoneal a partir de la menstruación retrógrada. Jenkins (38), en 1986, estudió la distribución anatómica de las lesiones que presentaban las pacientes a las que realizaron laparoscopia por endometriosis e infertilidad, bajo la hipótesis de encontrar un patrón influenciado por el efecto de la gravedad, la proximidad al punto de entrada del tejido endometrial y la susceptibilidad del sitio receptor para la implantación de células. Encontraron que las mujeres con un útero en retroflexión tenían las pocas probabilidades de presentar lesiones en el compartimento anterior, que serían más frecuentes en pacientes con útero en

anteflexión forzada, dado que en las primeras el fluido regurgitado resbalaría hacia el compartimento posterior al no encontrar el útero como obstáculo. También el hecho de que las trompas se encuentren normalmente en el compartimento posterior implican una mayor frecuencia de lesiones en este lugar. El tipo de epitelio del peritoneo (cúbico) es menos hostil que el epitelio escamoso estratificado de cuello y vagina, lo que explicaría la baja frecuencia de lesiones en estos órganos. El líquido peritoneal, que actúa como lubricante evitando la adhesión entre órganos adyacentes, es drenado a través de los vasos linfáticos, a los cuales llega a través de estomas del mesotelio ubicados en la superficie de la región subdiafragmática (39); su movimiento hacia planos abdominales craneales explicaría el transporte hacia las cúpulas diafragmáticas, donde podría encontrar paso hacia el tórax a través de pequeños defectos musculares o fenestraciones que crean comunicación pleuroperitoneal (40). El líquido peritoneal no recogido por los vasos linfáticos regresaría por gravedad hacia la pelvis. En el lado izquierdo encuentra al sigma como obstáculo y esto hace que las lesiones sean menos frecuentes en el lado izquierdo.

2. Teoría de las metástasis benignas. Propone que los implantes ectópicos del endometrio son el resultado de una diseminación de las células endometriales por vía linfática o hematógena. La evidencia más fuerte de la teoría de las metástasis benignas deriva de los casos publicados de lesiones de endometriosis con demostración histológica en lugares distantes al útero, incluyendo hueso, cerebro y pulmón.

- **Metástasis hemáticas:** En una publicación de 1927, de nuevo es Sampson quien muestra por primera vez cómo fragmentos de tejido endometrial son capaces de alcanzar la circulación venosa (41). Las células endometriales contenidas en estos fragmentos podrían permanecer viables y aptas para su implantación a gran distancia de su origen.
- **Metástasis linfáticas:** Existe evidencia científica de la participación del sistema linfático en la patogénesis y la diseminación de la endometriosis. La presencia de tejido endometrial en los vasos linfáticos y ganglios en mujeres con y sin endometriosis sugiere que las vías linfáticas contribuyen a su diseminación. El endometrio eutópico de las pacientes con endometriosis presenta una alteración en la expresión de factor de crecimiento linfangiogénico y su receptor, así como en la densidad de los vasos linfáticos. Además, los promotores linfangiogénicos aumentan en el tejido endometrial ectópico y los tejidos circundantes en comparación con el endometrio eutópico, y sucede lo mismo con la densidad de los vasos linfáticos (42). En estudios sobre microvascularización se ha demostrado la presencia de flujo linfático procedente del útero en el ovario, sugiriendo también un papel del sistema linfático en la etiología de la endometriosis ovárica (43).
- **Transplante mecánico:** Existe una relación entre los antecedentes quirúrgicos abdominales y un aumento de frecuencia de lesiones extragenitales de endometriosis que afectan a piel y tejidos blandos. Esto ocurre sobre todo en procedimientos que implican el útero y las trompas, en

especial la cesárea, en relación a la cual se han publicado tasas de incidencia de entre el 0.03–0.40% (44). Sin embargo, también se ha descrito en la cicatriz de episiotomía, en el punto de incisión de la aguja de amniocentesis, en cicatriz de apendicectomía y tras herniorrafias (45). El mecanismo etiológico se ha relacionado con la siembra iatrógena de células endometriales en las incisiones durante el procedimiento quirúrgico.

3. Diseminación a través del sistema nervioso: Possover en 2005 (46) demostró que en algunas pacientes se producía extensión de la enfermedad desde los ligamentos uterosacros a lo largo de los nervios esplácnicos, formulando una teoría, “the neural hypothesis”, según la cual la distribución anatómica de la endometriosis profunda se correlaciona con la distribución anatómica de los nervios simpáticos pélvicos y por tanto esos nervios podrían estar involucrados directamente con el asentamiento y crecimiento de la endometriosis. Recientemente, Siquara de Sousa propone “the neural spread”, teoría según la cual, el sistema autonómico puede ser infiltrado directamente por la propagación directa de endometriosis procedentes de nódulos adenomióticos (47).
4. Células progenitoras procedentes de la médula ósea podrían originar endometriosis mediante su diferenciación en tejido endometrial (48). Los linajes celulares candidatos incluyen progenitores del tallo mesenquimal de la médula ósea y progenitores endoteliales. Esta posibilidad daría apoyo a las teorías que defienden un origen no-endometrial de la



endometriosis, la constatación de la existencia de tejido endometriósico histológicamente confirmado en pacientes sin endometrio menstrual, como los individuos con síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser y los hombres con cáncer de próstata en tratamiento con dosis altas de estrógenos.

5. Teoría del desarrollo in situ: Esta teoría agrupa el concepto de metaplasia y el concepto de inducción, ambos anteriormente expuestos, y propone el surgimiento del tejido endometrial en el mismo punto en el que se desarrolla la lesión a partir de tejidos locales, ya sea por su capacidad intrínseca de diferenciarse en tejido endometrial o porque ciertas sustancias desconocidas impulsan la transformación.

## **1. Frecuencia**

Establecer la prevalencia de la endometriosis extragenital sencillamente no es posible; y esto es así por varias razones.

En primer lugar, no parece ser una preocupación para los investigadores. Cuando se realiza una búsqueda bibliográfica en relación a este tema observaremos que los artículos existentes se caracterizan por ser antiguos; la mayoría consiste en la aportación de casos sueltos, y en una proporción llamativa, se encuentran en publicaciones nacionales de Rusia, Suecia, República Checa, Alemania... (y en los idiomas oficiales de estos países), lo que puede dar a entender que los trabajos no hayan resultado de interés para publicaciones científicas internacionales más importantes.

Por otro lado, la cuantificación del problema se ve limitada por el acceso a la población afectada. Muchas pacientes se

encuentran asintomáticas y nunca consultarán. En las pacientes que presentan síntomas, la variedad de las localizaciones y el tratamiento por diferentes especialidades, hace difícil que una cuantificación global pueda ser llevada a cabo en un centro hospitalario. La centralización de la búsqueda podría realizarse a través de los registros de los servicios de Anatomía Patológica, pero esto limitará la selección a las pacientes en las que la cirugía o la biopsia ha sido propuesta y posible. Además hay que tener en cuenta que aunque la apariencia histológica clásica de la endometriosis extragenital se caracteriza por la presencia de glándulas y estroma que responden al estímulo hormonal de forma sincrónica con el endometrio eutópico, la hemorragia repetida produce fibrosis y edema alrededor de los focos ectópicos, lo cual puede modificar la apariencia de las lesiones, de forma que en algunos casos, el único signo de la presencia de endometriosis puede ser la existencia de macrófagos cargados de hemosiderina, sin glándulas o estroma aparentes (49). De esta forma, el infradiagnóstico es un hecho, sobre todo en los casos de afectación extrapélvica, donde existe menos probabilidad de que la pieza de cirugía o de biopsia sea evaluada por un patólogo experto en endometriosis.

En 1993, Bergqvist (50) realizó una revisión bibliográfica basada en más de mil publicaciones en la que afirma que las pacientes con endometriosis extragenital sintomática verificada suponían entre el 10 y el 15% de todos los casos que requerían laparotomía en esa época.

En un estudio llevado a cabo durante un periodo de 9 años en el hospital Glasgow Royal Infirmary (51) se estudiaron 379

casos de endometriosis con diagnóstico histológico, 34 de los cuales presentaban una localización extragenital, lo que suponía una prevalencia del 8. 9%. De ellas 11 (32. 3%) se localizaban en el tracto intestinal, 2 (5. 9%) en el tracto urinario y 21 (61. 8%) en otros lugares (cicatriz de incisión de Pfannenstiel, canal inguinal, ombligo y periné).

Se ha descrito la presencia de lesiones de endometriosis afectando a la gran mayoría de los órganos y tejidos. Dos lugares donde nunca se ha publicado su presencia son el bazo y el corazón.

A continuación se exponen las características generales de la endometriosis extragenital en función de su localización.

1. Endometriosis intestinal: Se trata de la localización extragenital más frecuente. En 1993, Bergqvist (50), basándose en los trabajos de autores previos, proponía una frecuencia de al menos el 5% de las mujeres con endometriosis; Redwine en 1999 encontró afectación intestinal en casi el 30% de las pacientes de su serie (52), e incluso, hoy en día podemos encontrar frecuencias que llegan al 40% de los casos que precisan cirugía en centros de referencia (53). El segmento más afectado es el recto y la unión recto-sigma, que para diversos autores alcanza entre el 70 y el 93% de los casos con afección digestiva, aunque también afecta al intestino delgado (2-16%), apéndice (3-18%) y ciego (2-5%) (54). El íleon se ve afectado en un 4,1% de los casos (55). Las lesiones por lo general no llegan a afectar a la mucosa intestinal (56). La clínica que presentan las pacientes con endometriosis intestinal

añade a los síntomas habituales de esta enfermedad (dolor pelviano cíclico, dismenorrea, dispareunia...), otros más específicos de la afectación intestinal: cuando se afecta el rectosigma suele aparecer dolor rectal irradiado al periné que se incrementa al defecar, con la sedestación y sobre todo con la menstruación (52%), cambios en el hábito intestinal, rectorragias (15-20%) que suelen coincidir con la menstruación, y síntomas de suboclusión (12%), siendo excepcional la oclusión aguda (57). Es posible que muchos de estos síntomas no se deban exclusivamente al efecto mecánico de la lesión (fijaciones, angulaciones y efecto estenosante por volumen), sino a los fenómenos inflamatorios y a las microhemorragias cíclicas en los focos de endometriosis y los tejidos circundantes, lo que podría explicar tanto el aumento de intensidad de los síntomas digestivos durante la menstruación como su respuesta a la terapia hormonal (58). Además, la endometriosis puede producir daño funcional por invasión de los plexos de Auebach y Meisner, así como las células intersticiales de Cajal, lo cual da explicación a los síntomas funcionales que presentan estas pacientes (34).

2. Endometriosis del tracto urinario: La endometriosis del tracto urinario es una afección rara; se estima presente en el 1% de las mujeres con endometriosis pélvica (59). Sin embargo, es más común en las pacientes con enfermedad grave y puede causar morbilidad significativa. Afecta a la vejiga, al uréter y al riñón en una proporción de 40: 5: 1 (34). Se trata de entidades no relacionadas (60).

- Endometriosis vesical: Generalmente las lesiones se localizan en el trígono y la pared posterior, proporcionando una clínica de urgencia, frecuencia, dolor suprapúbico, incontinencia de urgencia y dispareunia, que con poca frecuencia son cíclicas. También la hematuria está presente en un tercio de los casos (61).
3. Endometriosis ureteral: La afectación ureteral ocurre entre el 0.1-0.4% de los casos de endometriosis. Lo más frecuente es que se localice en el uréter distal, menos comúnmente en el uréter medio y rara vez en el proximal. La endometriosis ureteral puede ser extrínseca o intrínseca. En la primera, las lesiones no llegan más allá de la adventicia del uréter. En la endometriosis ureteral intrínseca, las lesiones llegan al menos a la muscular propia (62). Tanto la propia lesión como la fibrosis que origina la hemorragia cíclica de la misma, causa una retracción y el uréter presenta un cambio en su posición lateral normal siendo traccionado medialmente, distorsionándose su anatomía normal y dificultando su función. La relación entre extrínseca e intrínseca es de 3-4 a 1. El uréter izquierdo se encuentra más comúnmente involucrado que el derecho (59). Las pacientes suelen presentar dolor tipo cólico renal. También puede producirse hematuria u obstrucción urinaria progresiva asintomática que puede llevar a la pérdida de la función renal. Sin embargo, el hecho de que se encuentre con más frecuencia en pacientes con endometriosis pélvica grave, hace que se solape con los síntomas que las pacientes presentan secundariamente a esas lesiones.

- Endometriosis renal: La endometriosis renal es una enfermedad extremadamente rara, con menos de 25 casos notificados. Se presenta como una lesión ocupante de espacio en el riñón afectado que puede generar dolor, hematuria e hidronefrosis. No se encuentra entre las causas más comunes de riñón atrófico (63).
4. Endometriosis diafragmática y torácica: El síndrome de endometriosis torácica se caracteriza por la presencia de tejido endometrial en el diafragma, pleura, parénquima pulmonar y vías aéreas. Engloba cuatro grandes entidades clínicas: el pneumotórax catamenial, el hemotórax catamenial, la hemoptisis catamenial y los nódulos pulmonares (64), siendo el cuadro más frecuente el pneumotórax catamenial, que predominantemente se produce en el lado derecho. Las intervenciones quirúrgicas sobre el útero suponen un factor predisponente. Aunque la prevalencia es desconocida, se intuye que se subestima, y en una parte importante de las mujeres en edad fértil que presentan pneumotórax catalogados como primarios o espontáneos, en realidad podrían deberse a endometriosis hasta en 30% de los casos (65). Las pacientes con síndrome de endometriosis torácica presentan endometriosis pélvica en más de un 50% precediendo la clínica pélvica a la torácica en varios años. Sin embargo existen casos en los que no existen ni síntomas ni lesiones de endometriosis genital.
- Pneumotórax catamenial: Constituye el 80% de los casos del síndrome de endometriosis torácica. Se define como pneumotórax recurrente que se produce dentro de las

primeras 72 horas tras el inicio de la menstruación. Por lo general se trata de cuadros leves-moderados que cursan con dolor torácico, tos y disnea. No es infrecuente que tras el diagnóstico, que suele producirse en un episodio de mayor gravedad, las pacientes recuerden episodios previos más leves en múltiples ocasiones. En el 80% de los casos afecta al lado derecho. Existen varias hipótesis acerca de la patogénesis del pneumotórax catamenial (65): ruptura espontánea de "blebs"; rotura alveolar inducida por prostaglandinas que producen constricción bronquiolar; desprendimiento de implantes de endometrio sobre la pleura visceral con la subsiguiente fuga de aire y por último, en ausencia de tapón mucoso cervical podría producirse el paso del aire desde el tracto genital a través de fenestraciones diafragmáticas congénitas o adquiridas (secundarias a endometriosis diafragmática por ejemplo). Curiosamente, en más del 20% de los casos sólo se encuentran bullas o "blebs" (pequeños espacios subpleurales, de paredes finas, de 1-2 cm en el caso de las "blebs" y mayores en el caso de las bullas, que además son intrapulmonares, por dilatación y confluencia alveolar), y casi en el 10% no se encuentran hallazgos patológicos.

- Hemotórax catamenial: Es una condición rara dentro del síndrome de endometriosis torácica, suponiendo el 14% de los casos.
- Hemoptisis catamenial: Supone el 5% de los casos dentro del síndrome de endometriosis torácica.

- Nódulos pulmonares: La endometriosis parenquimatosa pulmonar es extraordinariamente infrecuente, y usualmente resulta en hemoptisis catamenial, aunque puede ser descubierta como nódulos pulmonares asintomáticos en las placas de tórax.

### 5. Otras localizaciones extragenitales:

- Endometriosis hepática: en la revisión de Liu (66) del año 2015 se recogen 22 casos. 8 pacientes eran mayores de cincuenta años, mientras sólo 3 eran menores de 30; el 50% tenían historia previa de endometriosis y sólo en 7 se había llegado al diagnóstico antes de la cirugía, que fue el tratamiento en todos los casos salvo en dos. Se trata de lesiones quísticas mayores de 5 cm en su mayoría. La clínica fue de dolor en hipocondrio derecho o epigástrico no cíclico en casi todas las pacientes y sólo 2 presentaron ictericia. A ellos hay que añadir otro caso publicado en 2006 (67) que no está recogido en esa revisión, que supone el 4º que presenta malignización, lo que hace aconsejable el tratamiento quirúrgico en la endometriosis hepática.
- Endometriosis pancreática: Se han publicado 7 casos de endometriosis pancreática (68). Todas salvo una paciente eran menores de 40 años y ninguna tenía antecedentes de endometriosis genital. Presentaban dolor epigástrico de entre 3 meses y 1 año de evolución, salvo una paciente que debutó con crisis de dolor agudo y pancreatitis. Todas presentaban lesiones de más de 4 cm. Todas recibieron tratamiento quirúrgico.



- Endometriosis afectando al sistema nervioso: En una reciente y detallada revisión de la literatura (69) se recogen 96 artículos que presentan casos de endometriosis en el sistema nervioso. De ellos, 83 describen 365 casos de endometriosis del sistema nervioso periférico y 13 muestran 13 casos de endometriosis en el sistema nervioso central (10 en la médula espinal y 3 en el cerebro). En cuanto al sistema nervioso periférico, los nervios más frecuentemente afectados son el plexo lumbosacro y sacro (57%,  $n = 211$ ) y el nervio ciático (39%  $n = 140$ ). El 97% de las afectadas, presentaba dolor irradiado en el territorio nervioso afectado, inicialmente cíclico y que progresivamente aumentó y se convirtió en constante. En casi la mitad de los casos en los que se pudo constatar el grado de invasión, el nervio no presentaba infiltración, sino que se encontraba comprimido de forma extrínseca. A los tres casos de afectación cerebral de esta revisión, debe sumarse un cuarto caso (70); todos presentaban cefalea y dos epilepsia. Sólo la mitad presentaban clínica catamenial. En todos los casos las lesiones eran menores de 1 cm. El resto de los casos de afectación del sistema nervioso central corresponden en su mayoría a lesiones sobre el cono medular y la cola equina, que presentan radiculopatía y alteraciones en la sensibilidad zonal.
- Endometriosis de la pared abdominal: Se ha documentado la presencia de lesiones de endometriosis en el tejido cicatricial de las incisiones abdominales incluyendo puertos laparoscópicos, herniorrafias y laparotomías, lo que se

denomina colectivamente endometriosis de la pared abdominal, aunque se han encontrado lesiones en la pared abdominal tanto en pacientes con cirugías previas en el útero como en pacientes a las que nunca se les ha practicado ningún procedimiento quirúrgico. Desafortunadamente, debido a la rareza de la enfermedad es difícil realizar un estudio prospectivo, lo cual hace imposible calcular la verdadera incidencia. Se ha estimado que se presenta entre un 0,04% y 12% en pequeñas cohortes de pacientes operadas por endometriosis (71). En la mayoría de los casos existe el antecedente de cirugía en el útero, sobre todo cesárea, con tasas de incidencia de entre el 0.03–0.40% (44). Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal, una masa palpable que empeora cíclicamente, y / o síntomas de dolor secundarios a endometriosis pélvica.

## **2. Importancia y justificación**

Como se ha desarrollado en el epígrafe anterior es difícil establecer la prevalencia de la endometriosis extragenital y de la endometriosis en general por lo que su importancia en términos de frecuencia es también difícil de cuantificar.

El área de trabajo que tratamos es específica y en la gran mayoría de los casos, los facultativos encargados de la atención primaria de la salud de la mujer no están familiarizados ni siquiera con la posibilidad de que lesiones endometriósicas puedan existir fuera del aparato genital, e incluso que existan otras formas de la enfermedad que no sea la endometriosis quística de ovario, de

forma que las pacientes que presentan localizaciones poco comunes pueden permanecer años vagando entre especialistas sin recibir un diagnóstico ni un tratamiento adecuados.

La importancia radicaría en la situación individual de la paciente con endometriosis, ya que a menudo nos encontramos con dos situaciones opuestas:

Primero: en el caso de algunas pacientes, se descarta la endometriosis simplemente porque en una ecografía ginecológica no aparecen lesiones quísticas en los ovarios, negando el acceso a unidades multidisciplinarias especializadas en las que es más probable que se les proporcione un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Por otro lado, es posible que en ocasiones se esté denominando "idiopático" a lo que se resuelve espontáneamente sin llegar a evidenciar una causa cuando, quizá por no ser imprescindible para el tratamiento de un episodio concreto, ésta no se ha investigado adecuadamente. En algunos casos esta causa puede ser la endometriosis. Como ejemplo, clásicamente se ha considerado la endometriosis como una causa poco probable de pneumotórax, y sin embargo, en un estudio prospectivo se ha observado que la endometriosis puede ser responsable hasta del 30% de los casos en las pacientes hospitalizadas con diagnóstico de pneumotórax espontáneo (65).

Segundo: la paciente con diagnóstico de endometriosis, frecuentemente ve cómo cualquier síntoma que presenta, se atribuye de forma sistemática a su enfermedad. Así, diagnósticos de enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis, vejiga hiperactiva,

etc, pueden verse demorados e infratratados. Además, es imperioso recordar que en pacientes afectadas con endometriosis existe un aumento en la incidencia de diferentes patologías caracterizadas por síntomas poco específicos (síndrome de fatiga crónica, fibromialgia reumática...).

Esto además obliga al ginecólogo a realizar una labor "intrusa" como internista, buscando explicación a situaciones que con una ínfima posibilidad van a estar verdaderamente relacionadas con la endometriosis, así como a contradecir las opiniones previas que ya pueden haber calado en la paciente, lo que puede debilitar la necesaria relación de confianza que precisa el seguimiento de una enfermedad crónica.

### **8. Objetivo**

Esta memoria de tesis doctoral por compendio de publicaciones ha tenido como motivación reunir estos casos de endometriosis de manejo complejo y de escasa frecuencia enmarcados en el contexto de la endometriosis extragenital; para realizar una revisión de su forma de presentación clínica, diagnóstico y tratamiento; ya que cuantitativamente tienen una importancia relativa pero precisan una atención muy especializada.

## 9. Referencias

(1) Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005 Oct; 20 (10): 2698-704.

(2) Benagiano G BI. Who identified endometriosis? *Fertility and Sterility* 2011; 95: 13-6

(3) Dunselman G A J VN, Becker C., Calhaz-Jorge C., D'Hooghe T. DBB, Heikinheimo O., Horne A. W., Kiesel L., Nap A. PA, Saridogan E., Soriano D., Nelen W. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction.* 2014; 0: 1-13.

(4) Clement PB. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. *Adv Anat Pathol.* 2007 Jul; 14 (4): 241-60.

(5) Moen MH. Endometriosis in women at interval sterilization. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987; 66 (5): 451-4.

(6) Fernandez H HA. Clinical presentation and natural history of endometriosis. *Rev Prat.* 1999; 49 (3): 258-62.

(7) Thomas EJ CI. Successful treatment of asymptomatic endometriosis: does it benefit infertile women?. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294 (6580): 1117-9.

(8) Cooke ID TE. The medical treatment of mild endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1989; 150: 27-30.

(9) Fedele L BS, Zanconato G, Raffaelli R, Berlanda N. Is rectovaginal endometriosis a progressive disease?. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 191 (5): 1539-42.

(10) Jabr FI MV. An unusual cause of abdominal pain in a male patient: Endometriosis. *Avicenna J Med* 2014; 4: 99-101.

(11) Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, et al. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril.* 2011 Aug; 96 (2): 360-5.

(12) Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997 Jun; 24 (2): 235-58.

(13) Kjerulff KH, Erickson BA, Langenberg PW. Chronic gynecological conditions reported by US women: findings from the National Health Interview Survey, 1984 to 1992. *Am J Public Health.* 1996 Feb; 86 (2): 195-9.

(14) Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec; 39 (4): 535-49.

(15) Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2010 Jul; 116 (1): 223-36.

(16) Rokitansky C. Über Uterusdrüsen-Neubildung in Uterus- und Ovarial-Sarcomen. Z Ges Aerzte Wien. 1860; 16: 577-81.

(17) van der Linden PJ. Theories on the pathogenesis of endometriosis. Hum Reprod. 1996 Nov; 11 Suppl 3: 53-65.

(18) Recklinghausen FV. Adenomyomas and cystadenomas of the wall of the uterus and tube: Their origin as remnants of the wolffian body. Wien Klin Wochenschr. 1896; 8: 530.

(19) Russel WW. Aberrant portions of the müllerian duct found in an ovary. John Hopkins Hosp Bul. 1899; 10: 8-10.

(20) Makiyan Z. New theory of uterovaginal embryogenesis. Organogenesis. 2016 Jan 02; 12 (1): 33-41.

(21) Iwanoff NS. Drusiges cysthaltiges Uterusfibromyom compliziert durch Sarcom und Carcinom (Adenofibromyoma cysticum arcomatodes carcinomatosum). Monatsch Geburtsh Gynkol. 1898; 7: 295-300.

(22) Lauche A. Die extragenitalen heterotopen Epithelwucherungen vom Bau der(Uterusschleimhaut. (Fibroadenomatosis seroepididialis). Virch Arch. 1923; 243: 298-373.

(23) R M. Zur Frage der heterotopen Epithelwucherung, insbesondere des Peritonealepithels (und in die Ovarien. Virch Arch Path Anat Phys. 1924; 250: 595-610.

(24) Levander G, Normann P. The pathogenesis of endometriosis; an experimental study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1955; 34 (4): 366-98.

(25) Merrill JA. Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters. *Am J Obstet Gynecol*. 1966 Mar 15; 94 (6): 780-90.

(26) Lauchlan SC. The secondary Mullerian system. *Obstet Gynecol Surv*. 1972 Mar; 27 (3): 133-46.

(27) JA. S. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity *Am J Obstet Gynecol*. 1927; 14: 422-69.

(28) Sanfilippo JS WN, Schikler KN, Yussman MA.. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 39-43.

(29) Dmowski WP RE. Current concepts on pathology, histogenesis and etiology of endometriosis *Acata Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1984; 123: 29-33.

(30) Koks CA, Dunselman GA, de Goeij AF, Arends JW, Evers JL. Evaluation of a menstrual cup to collect shed endometrium for in vitro studies. *Fertil Steril*. 1997 Sep; 68 (3): 560-4.

(31) Burney R. O. GLC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2012; 98 (3): 511-9.

(32) Nisolle M. DJ. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal



septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997; 68 (4): 585-96.

(33) Hughesdon P. The structure of endometrial cyst of the ovary. *Journal of Obstetrics and Gynaecology British Empire*. 1957; 44: 69-84.

(34) Veeraswamy A, Lewis M, Mann A, Kotikela S, Hajhosseini B, Nezhat C. Extragenital endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Jun; 53 (2): 449-66.

(35) Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May; 67 (5): 817-21.

(36) Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, et al. (ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis). *Zentralbl Gynakol*. 2005 Oct; 127 (5): 275-81.

(37) Markham SM, Carpenter SE, Rock JA. Extrapelvic endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1989 Mar; 16 (1): 193-219.

(38) Jenkins S, Olive, D. L., Haney, A. F. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol*. 1986; 67 (3): 335-8.

(39) Crovari F. *Manual de Patología Quirúrgica*. Santiago de Chile 2014.

(40) Kirschner PA. Porous diaphragm syndromes. *Chest Surg Clin N Am* 1998; 8: 449-72.

(41) Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol.* 1927 Mar; 3 (2): 93-110 43.

(42) Jerman LF, Hey-Cunningham AJ. The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature. *Biol Reprod.* 2015 Mar; 92 (3): 64.

(43) Ueki M. Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Jul; 165 (1): 201-9.

(44) Rani PR, Soundararaghavan S, Rajaram P. Endometriosis in abdominal scars--review of 27 cases. *Int J Gynaecol Obstet.* 1991 Nov; 36 (3): 215-8.

(45) Gunes M, Kayikcioglu F, Ozturkoglu E, Haberal A. Incisional endometriosis after cesarean section, episiotomy and other gynecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005 Oct; 31 (5): 471-5.

(46) Possover M RK, Chiantera V. The "neurologic hypothesis": a new concept in the pathogenesis of the endometriosis?. *Gynecological Surgery.* 2005; 2: 107-11.

(47) Siquara de Sousa AC, Capek S, Howe BM, Jentoft ME, Amrami KK, Spinner RJ. Magnetic resonance imaging evidence for perineural spread of endometriosis to the lumbosacral plexus: report of 2 cases. *Neurosurg Focus.* 2015 Sep; 39 (3): E15.

(48) Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Apr; 1127: 106-15.

(49) Tadrous PJ. Diagnostic Criteria Handbook in Histopathology: A Surgical Pathology Vade Mecum Wiley; 2008.

(50) Bergqvist A. Different types of extragenital endometriosis: a review. *Gynecol Endocrinol*. 1993 Sep; 7 (3): 207-21.

(51) Douglas C, Rotimi O. Extragenital endometriosis--a clinicopathological review of a Glasgow hospital experience with case illustrations. *J Obstet Gynaecol*. 2004 Oct; 24 (7): 804-8.

(52) Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril*. 1999 Aug; 72 (2): 310-5.

(53) López A. HA, de Santiago J., Guadalajara H., García-Olmo D. Tratamiento quirúrgico de la endometriosis infiltrativa profunda con afectación intestinal. Serie de 38 casos. In: *Obstetricia CdiSEdGy*, editor. Sevilla 2011.

(54) Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod*. 2006 Jul; 21 (7): 1839-45.

(55) Teke Z, Aytekin FO, Atalay AO, Demirkan NC. Crohn's disease complicated by multiple stenoses and internal fistulas clinically mimicking small bowel endometriosis. *World J Gastroenterol*. 2008 Jan 7; 14 (1): 146-51.

(56) Jiang W, Roma AA, Lai K, Carver P, Xiao SY, Liu X. Endometriosis involving the mucosa of the intestinal tract: a

clinicopathologic study of 15 cases. *Mod Pathol.* 2013 Sep; 26 (9): 1270-8.

(57) Bianchi A, Pulido L, Espin F, Hidalgo LA, Heredia A, Fantova MJ, et al. (Intestinal endometriosis. Current status). *Cir Esp.* 2007 Apr; 81 (4): 170-6.

(58) Roman H, Ness J, Suciu N, Bridoux V, Gourcerol G, Leroi AM, et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Hum Reprod.* 2012 Dec; 27 (12): 3440-9.

(59) Gabriel B, Nassif J, Trompoukis P, Barata S, Wattiez A. Prevalence and management of urinary tract endometriosis: a clinical case series. *Urology.* 2011 Dec; 78 (6): 1269-74.

(60) Abrao MS, Dias JA, Jr., Bellelis P, Podgaec S, Bautzer CR, Gromatsky C. Endometriosis of the ureter and bladder are not associated diseases. *Fertil Steril.* 2009 May; 91 (5): 1662-7.

(61) Comiter CV. Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am.* 2002 Aug; 29 (3): 625-35.

(62) Bosev D, Nicoll LM, Bhagan L, Lemyre M, Payne CK, Gill H, et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: the Stanford University hospital experience with 96 consecutive cases. *J Urol.* 2009 Dec; 182 (6): 2748-52.

(63) Cheng CH, Kuo HC, Su B. Endometriosis in a kidney with focal xanthogranulomatous pyelonephritis and a perinephric abscess. *BMC Res Notes.* 2015 Oct 21; 8: 591.

(64) Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med.* 1996 Feb; 100 (2): 164-70.

(65) Alifano M, Roth T, Broet SC, Schussler O, Magdeleinat P, Regnard JF. Catamenial pneumothorax: a prospective study. *Chest.* 2003 Sep; 124 (3): 1004-8.

(66) Liu K, Zhang W, Liu S, Dong B, Liu Y. Hepatic endometriosis: a rare case and review of the literature. *Eur J Med Res.* 2015 Apr 04; 20: 48.

(67) Sanchez-Perez B, Santoyo-Santoyo J, Suarez-Munoz MA, Fernandez-Aguilar JL, Aranda-Narvaez JM, Gonzalez-Sanchez A, et al. (Hepatic cystic endometriosis with malignant transformation). *Cir Esp.* 2006 May; 79 (5): 310-2.

(68) Loja Oropeza D, Alvizuri Escobedo J, Vilca Vasquez M, Altamirano Bautista J. (Endometriosis of the pancreas). *Rev Gastroenterol Peru.* 2009 Jan-Mar; 29 (1): 55-60.

(69) Siquara De Sousa AC, Capek S, Amrami KK, Spinner RJ. Neural involvement in endometriosis: Review of anatomic distribution and mechanisms. *Clin Anat.* 2015 Nov; 28 (8): 1029-38.

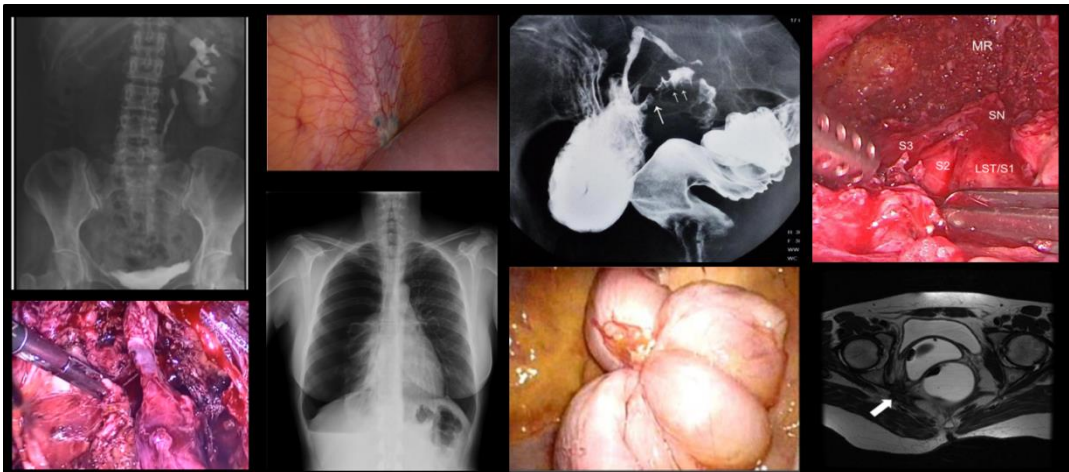
(70) Vilos GA, Hollett-Caines J, Abu-Rafea B, Ahmad R, Mazurek MF. Resolution of catamenial epilepsy after goserelin therapy and oophorectomy: case report of presumed cerebral endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Jan-Feb; 18 (1): 128-30.

## I. INTRODUCCIÓN

---

(71) Chang Y, Tsai EM, Long CY, Chen YH, Kay N. Abdominal wall endometriomas. J Reprod Med. 2009 Mar;54 (3): 155-9.

## II. PUBLICACIONES



## **ARTÍCULO 1. Complete loss of unilateral renal function secondary to endometriosis: a report of three cases.**



**Complete loss of unilateral renal function secondary to endometriosis: a report of three cases**



Sara Arrieta Bretón \*, Ana López Carrasco, Alicia Hernández Gutiérrez,  
Roberto Rodríguez González, Javier de Santiago García

*Department of Obstetrics and Gynecology, La Paz University Hospital, Madrid, Spain*

**DOI:** 10. 1016/j. ejogrb. 2013. 08. 022

**Publication:** European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 171 (2013) 132–137.

**Authors:** Sara Arrieta Bretón, Ana López Carrasco, Alicia Hernández Gutiérrez, Roberto Rodríguez González, Javier de Santiago García.

Department of Obstetrics and Gynecology, La Paz University Hospital,  
Madrid, Spain



***Abstract***

**Objectives:** To report the impact that urinary tract endometriosis may have on renal function. Ureteral endometriosis is an uncommon and silent cause of renal injury. It is therefore very important to be highly suspicious in order to be able to make an early diagnosis and thus prevent renal failure.

**Study design:** Case reports of the management and outcome of three cases of premenopausal women with deep endometriosis affecting the ureter, associated with secondary unilateral complete loss of renal function.

**Results and conclusions:** Ureteral involvement by endometriosis is a rare and often silent disease which is capable of producing significant morbidity, as it can lead to hydronephrosis and ultimately to renal failure. Because of the lack of specific symptoms and the limitations of imaging methods, a high index of suspicion is necessary to obtain an early diagnosis. On diagnosis of deep infiltrating endometriosis, urinary tract ultrasound is a screening tool to detect ureterohydronephrosis due to ureteral obstruction. MRI is of value to map the extent of disease. Surgery is the treatment of choice to remove endometriotic lesions and relieve ureteral obstruction if the kidney is still functional, or to perform a nephrectomy if there is a complete loss of renal function.

**Keywords:** Ureteral endometriosis, obstructive uropathy, renal function loss, nephrectomy.

***1. Introduction***

The possibility that ureteral endometriosis may cause end-stage renal disease was little reported until a few years ago (1,2). Despite the

high prevalence of this disease, which occurs in about 15% of women of reproductive age (3), extragenital endometriosis rarely involves the urinary system, with a reported incidence of 1% of women with pelvic endometriosis (4). Ureteral endometriosis (although the actual number of cases remains unknown) is rare, and accounts only 0.1–0.4% of cases (5). The prevalence of ureteral endometriosis, however, has soared in recent times and it occurs in 10–14% in cases of deep endometriotic nodules of 3 cm or larger (6,7). It is usually diagnosed in women aged between 30 and 35 years, and is uncommon and even more likely to remain undiagnosed in postmenopausal women (3). Ureteral endometriosis is often asymmetrical, most frequently involving the distal segment of the left ureter (3), although it can affect both ureters, particularly in patients with extensive pelvicesometriosis (1). It is classified as intrinsic and extrinsic, with a 1:4 ratio (1). Extrinsic ureteral endometriosis consists of endometrial tissue localized at the adventitia or surrounding the ureter, while in the intrinsic form, endometriotic glands and stroma are located in the muscularis layer of the ureteral wall (8). Ureteral endometriosis may be asymptomatic in up to 50% of cases (9,10), and in about one third of the patients it is associated with nonspecific symptoms (11). Imaging techniques (pelvic or endoluminal ultrasound, excretory urography, computerized tomography and laparoscopy) are of limited value for diagnosis and proper delineation of the extent of lesions (1). Due to its non-specific or absent clinical signs and difficult diagnosis, a high index of suspicion and radiological support are necessary to achieve an early diagnosis (1). Many cases are discovered incidentally during laparoscopy for extensive endometriosis (1). The goal of therapy in the management of ureteral endometriosis is to eliminate symptoms, solve obstruction and preserve renal function, if possible (3). Hormonal therapy is indicated only for early stage disease (3) and surgery is the most effective solution in infiltrating disease (1,12). Until recent times, there were few

publications covering the possibility that a delay or lack of diagnosis of ureteral endometriosis can actually cause renal atrophy, and generally publications deal with isolated clinical case reports. We collected 20 cases of urinary tract endometriosis treated at our Unit between January 2006 and January 2012. Among them, we report on three cases of patients who had complete loss of renal function at the time of diagnosis.

## ***2. Case reports***

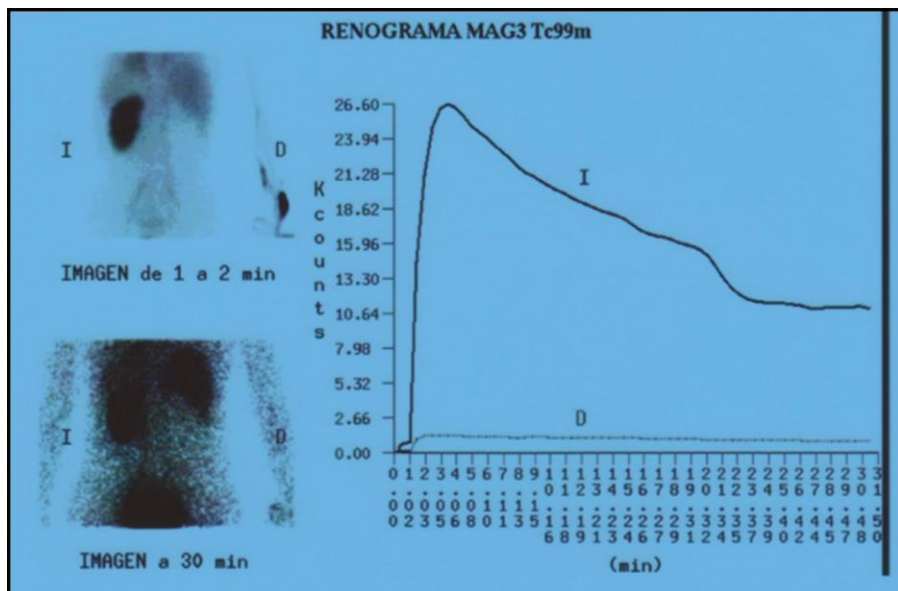
### **2. 1. Case 1**

The patient came to the Emergency Department of our hospital with right reno-ureteral colic in 2007, when she was 37 years old. When evaluated by the Urology Department, severe bilateral ureterohydronephrosis and complete loss of function of her right kidney were observed (Fig. 1) and confirmed by renal scintigraphy (Fig. 2). She was referred to our Endometriosis Unit with suspicion that deep endometriosis lesions were responsible for ureteral stenosis, as she had been previously operated because of ovarian endometriosis, with open left oophorectomy performed in 1998 and laparoscopic right ovarian cystectomy in 2002. She had 2 spontaneous miscarriages. When referred to our Unit, she was complaining of moderate dyspareunia and dyschezia, and a prophylactic left ureteral catheter had been placed by the Department of Urology (Fig. 3). On examination, the uterus was found in forced retroflexion and the pouch of Douglas was occluded with a fixed and deep node in the right side of the vagina. Magnetic resonance imaging (MRI) with the introduction of gel in the vagina and rectum showed a focus of deep endometriosis affecting the back of the uterus and vaginal fornix, as well as the right utero-sacral ligament and the anterior wall of the rectum. It also demonstrated a focus of adenomyosis located in the posterior uterine wall and an endometrioma

of 3 cm located in the right ovary. The right ureter was entrapped and dilated by the deep endometriotic focus. The analytical data were normal, except for the elevation of CA-125 (82 IU/mL). A multidisciplinary approach was programmed, together with the Urology and General Surgery Departments. At the request of the General Surgery Department, an open approach was made, because of the expected extensive involvement of the intestinal tract. An occluded pouch of Douglas with dense adhesions to the rectosigmoid was found. The left ureter was entrapped in a fibrotic area, being narrowed about 2 cm from the bladder hiatus. Severe bilateral hydronephrosis was found, with the right kidney looking totally atrophied. Hysterectomy was performed along with right oophorectomy because of its extensive involvement, followed by right nephrectomy and release of the left ureter to its entry into the bladder and resection of the infiltrated ureter. A left ureteral reimplantation with antireflux technique was carried out, with placement of a ureteral catheter, which was removed one month later. It was also necessary to release the rectosigmoid, remove the affected area, and make an end-to-end anastomosis with a circular stapler. Nine days after surgery the patient underwent cystography, which showed a normal left ureteral tract without leakage points. In subsequent visits to our Unit the patient has remained asymptomatic, laboratory and ultrasound tests have been normal, and well-tolerated treatment with oral combined therapy estradiol valerate and norgestrel continues.



**Fig. 1.** Intravenous urography. Left: 20 min after administration of contrast. Right: 2 h. Severe left ureterohydronephrosis and not identifiable right urinary tract.



**Fig. 2.** Renal scintigraphy: complete loss of function of the right kidney; normal function of the left kidney

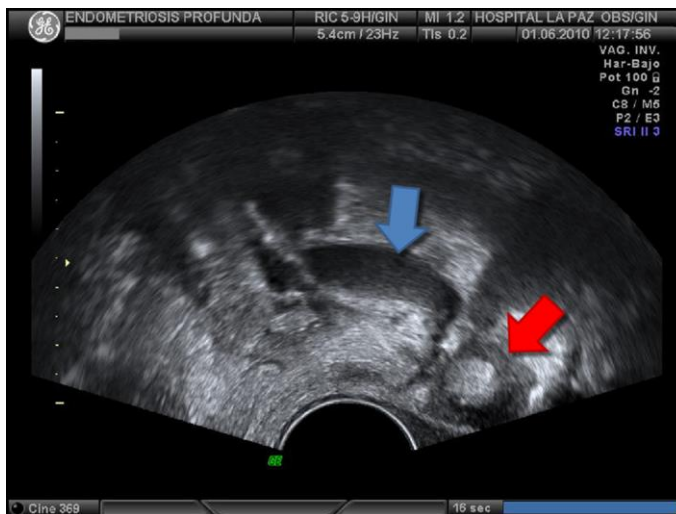


**Fig. 3.** Simple abdominal radiography: prophylactic left ureteral catheter.

### **2. 2. Case 2**

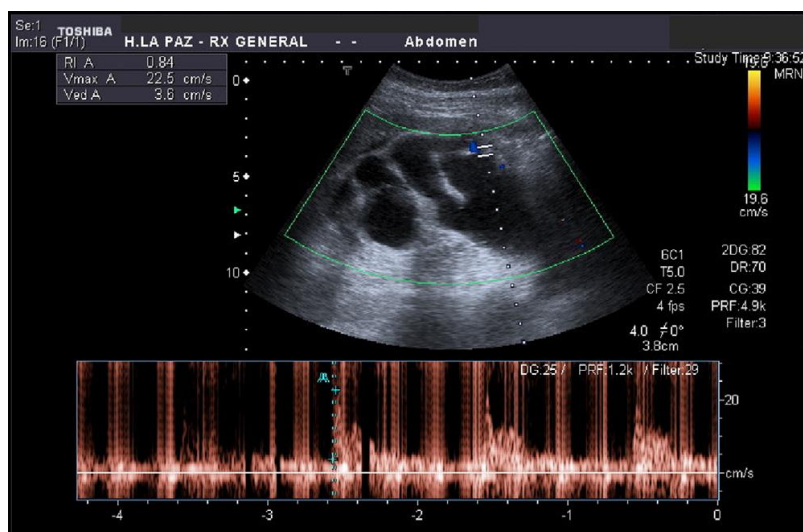
A 46 year old female patient was referred to our Endometriosis Unit due to suspicion of deep endometriosis, reporting moderate dysmenorrhea. She had no medical or surgical history of interest and had two normal pregnancies and deliveries. On examination, a deep retrocervical nodule of about 4 cm was palpable. The blood and urine tests were normal except for CA-125 of 80. 30 IU/mL. Ultrasonography showed a forced retroflexed uterus with adenomyosis and several small fibroids, a retrocervical nodule affecting the right utero-sacral ligament, which appeared to enclose the ureter on the same side, and also right ureterohydronephrosis (Figs. 4 and 5). MRI showed similar findings (Fig. 6). Intravenous urography did not visualize the right urinary tract. In the course of the laparoscopic intervention a parametrial nodule intimately attached to the uterus was found, including the right ureter, which was very narrowed and was impossible to catheterize during surgery. A large dilatation of the proximal aspect of the ureter and a right atrophic-looking kidney were also found. For this reason, we decided not to reimplant the ureter. A catheter was introduced into the

left ureter and was removed at the end of surgery. The adnexa were normal and the uterus had a posterior intramural fibroid of 3 cm. We proceeded to the removal of the deep endometriotic focus located in the lateral compartment, and the performance of hysterectomy, preserving the ovaries upon the previous request of the patient. Postoperatively, 2 units of packed red blood cells were transfused. Renal scintigraphy was requested one week after surgery, which confirmed the absence of right renal function. She had transient bladder atony which resolved gradually over 4 months. When referred to the Internal Medicine Consultations, she was diagnosed with hypertension of renal origin, and began treatment with enalapril. She has been followed closely and remains asymptomatic, and analytical parameters and imaging tests remain normal.

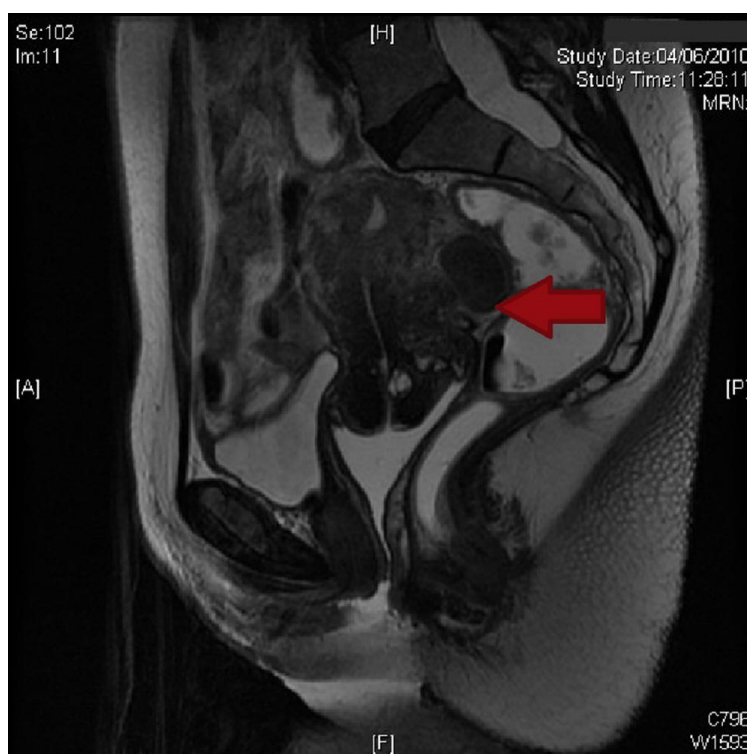


**Fig. 4.** Retrocervical nodule affecting the right utero-sacral ligament and ureter. Red arrow: nodule. Blue arrow: right ureter dilated.

## II. PUBLICACIONES



**Fig. 5.** Doppler ultrasound of the right kidney atrophied.



**Fig. 6.** MRI showing retrocervical nodule (arrow).



### **2. 3. Case 3**

A nulligravid patient, 32 years old, was referred from another center because of suspected deep endometriosis with obstructive uropathy. She had undergone two previous operations for endometriosis in 2007 and 2009, in which laparoscopic bilateral ovarian cystectomies and adhesiolysis were performed. She complained of severe dysmenorrhea and had two episodes of acute pyelonephritis with hydronephrosis which required admission for sepsis of urinary origin in the last year, so emergency nephrostomy was performed. The patient had been treated with GnRH analogs and tibolone for the previous four months. Laboratory tests were normal, except for a CA-125 of 42.5 IU/mL. The vaginal examination was normal, and at rectal examination a painful engorgement in the rectovaginal septum, about 3 cm from the anus, was palpated. Transvaginal ultrasound revealed an anteverted uterus, multiple pelvic adhesions and normal adnexa. MRI with the introduction of gel in the vagina and rectum showed findings suggestive of extrinsic ureteral involvement by a 4 cm endometriotic focus in the left parametrial region, affecting the rectosigmoid. Endoscopic ultrasound described a lesion located 13 cm from the anus, with invasion of the muscularis propria but not the submucosa and mucosa. On consultation with the Urology Department of our hospital, renal scintigraphy was requested, which showed normal renal function of the right kidney (89%), and severe loss of function of the left kidney (11%). A laparotomic approach was scheduled, with hysterectomy and bilateral adnexectomy at the request of the patient. A multidisciplinary approach by the Gynecology, Urology and Digestive Surgery services was decided.

Supra- and infra-umbilical laparotomy was performed, revealing the presence of an adenomyotic uterus, with the left parametrium affected by a nodule of 5 cm (Fig. 7), which infiltrated the left pelvic

wall, common iliac vessels and the obturator nerve. The fallopian tubes were dilated and the ovaries were normal. A left silent kidney with ureterohydronephrosis was found (Fig. 8). Ureterolysis and left nephrectomy were performed. Then adhesiolysis and dissection of the parametrial fossas, followed by hysterectomy and left parametrectomy reaching the pelvic wall, plus bilateral adnexectomy, were carried out. An endometriotic implant was found from the peritoneal reflection on the rectum and up to 4 cm distal to it. No stenosis or torsion was present at that level, and therefore the lesion was excised without intestinal resection. An abscess of the abdominal wall at umbilical level was diagnosed on the fourth day after surgery, which resolved with medical treatment. The patient is currently asymptomatic and has had no further episodes of urinary tract infection so far.



**Fig. 7.** Uterus with left parametrium affected by a nodule of 5 cm.



**Fig. 8.** Anullated left kidney with ureterohydronephrosis.

### ***3. Comment***

Urinary tract involvement by endometriosis is located in the bladder, ureter, kidney and urethra in 85%, 10%, 4%, and 2% of cases, respectively (13). Ureteral endometriosis is usually asymptomatic (10), and in one third of patients is associated with non-specific symptoms such as dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, infertility, dysuria, urinary frequency, recurrent urinary tract infections, or lumbar pain (11). In rare cases the disease may present as hematuria (1), arterial hypertension (14) or acute renal failure (15). The pathogenesis of deeply infiltrating endometriosis is still controversial. This form of the disease might be a direct extension of endometrial cells outside the uterine wall, favored by previous pelvic surgery, or result from collection and implantation of regurgitated endometrial cells in the peritoneal cavity (1). As for intrinsic ureteral endometriosis, hematogenic and lymphogenic spread have been proposed (16). Endometriosis involving

the urinary tract cannot be considered as an isolated disease, since it is very often associated with other forms of pelvic endometriosis. Generally, ureteral lesions are an extension of retrocervical foci (7). Donnez et al. reported an increased incidence of urinary involvement in up to 14% of patients when rectovaginal endometriosis was present (7). Other authors, however, did not find this association, but rather a significant correlation between ureteral and uterosacral ligament endometriosis (8). The ureteral involvement may lead to obstruction and ureterohydronephrosis, which can happen with minimal or extensive disease (1). Most patients show hydroureter and hydronephrosis, with superimposed pyelonephritis in about one third of cases (1), and about 30% of patients suffer from reduced kidney function at the time of diagnosis (1). Donnez et al. reported that the risk of loss of renal function in cases of ureteral endometriosis is 11.5% (6). Up to 47% of patients will require nephrectomy due to non-functioning kidney or ureteral endometrial lesion mimicking transitional cell carcinoma (17). Endometriotic etiology should be evaluated in women with renal symptoms of non-calculous obstruction, particularly those involving the lower third of the left ureter in premenopausal women, and even in postmenopausal patients (1), as well as in patients with chronic abdominal pain, severe dysmenorrhea or deep dyspareunia (18). It is recommended to assess the integrity of the urinary tract in patients with deep endometriosis before and after surgery, especially with nodules larger than 3 cm located in the rectovaginal septum (7), but also during medical treatment (19). The diagnosis is often difficult because of absence of specific urological symptoms, with failure to diagnose ureteral involvement because of insufficient preoperative evaluation, misinterpretation of imaging techniques or non-specific imaging findings (1,12). Ureteral endometriosis is suspected before surgery in only 40% of patients (1). In our three cases, diagnosis was delayed for months and even one year (in case 3) from the beginning of

symptoms. In case 2, unilateral ureterohydronephrosis was suspected on preoperative analysis, but kidney scintigraphy was not requested preoperatively, and an atrophic-looking right kidney was found intraoperatively. As the woman had no symptoms from the silent kidney and we had no preoperative assessment of renal function, nephrectomy was postponed for the time being, but she is being followed closely. Ultrasound is a screening tool to rule out urinary tract obstruction in patients with pelvic endometriosis (19), but some ureteral obstruction may go unrecognized since intrinsic endometriosis may present without dilation (1). The most valuable and common test used to assess intrinsic ureteral endometriosis is excretory urography, which may localize the level, degree and laterality of ureteral involvement (3), showing a filling defect within the lumen of the ureter (1), although this is non-specific and may mimic numerous urological conditions (3). It is essential to perform intravenous urography in all patients with rectovaginal nodules of more than 3 cm, even in the absence of typical symptoms of ureterohydronephrosis. If ureterohydronephrosis is visualized, kidney scintigraphy should be performed to assess kidney function (20). Magnetic resonance imaging (MRI) is sensitive and specific (1), has a moderate to good correlation between its results and intraoperative presence of urinary tract endometriosis, and seems even more useful preoperatively to appreciate the full extent of the disease (8). Intraluminal sonography can demonstrate the periureteral anatomy and define the extent of periureteral disease, such as retroperitoneal fibrosis and fluid collection around the ureter (3), and the nature of lesions within the ureteral wall (1). Ureteroscopy is particularly useful to discover and take a biopsy of intrinsic endometriosis (1). Laparoscopy allows direct localization of endometrial tissue around the ureter (3) and identification of other foci of endoperitoneal endometriosis, but its role in patients with intrinsic endometriosis is limited (1). The definitive diagnosis of the disease requires pathologic analysis of the lesion. The

management of ureteral endometriosis is dependent on the extent of pelvic and urinary disease, the degree of renal function compromise, and severity of pain (3). The treatment options include hormonal or surgical therapy, or a combination of both (3). Hormonal therapy (danazol, gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists, aromatase inhibitors, medroxyprogesterone, estrogen–progestin combination or progestin alone) suppresses ovarian function, and is indicated for early stage disease, but not recommended for advanced disease due to the high incidence of recurrence (3). Aromatase inhibitors have been shown to effectively reduce the size of endometriotic lesions (21), but more studies are required to evaluate their impact on impaired kidney function. Medical treatment entails a rigorous surveillance protocol to document renal function periodically (3). Surgical therapy is indicated for advanced disease (2,12,20). The laparoscopic approach is considered safe and effective in experienced hands, and provides the surgeon with a magnified view, superior exposure and greater ability to identify the disease in the pelvis and retroperitoneal space (8), while reducing hospital stay (22). Several authors have published their experience in cases similar to ours (2,10,15,18,20,23,24). In the three cases presented in this paper, lesions were extensive and affected several organs. A laparotomic approach was decided in case 1 at the request of the General Surgery Department, and in case 3 upon request of the patient. In case 2, a laparoscopic approach was made. Postoperative pathologic examination confirmed the presence of endometriotic tissue in the lesions in all the cases presented. Systematic ureteric stenting prior to surgical dissection of the pelvic wall is recommended, as it helps to obtain good identification and approximation of the two ends and brings some rigidity to the tissues, which helps the surgeon in adjusting the depth of the suture (1,8). If renal function is salvageable, ureterolysis is the procedure of choice only for minimal, extrinsic and non obstructive disease (3,8). Intrinsic

ureteral endometriosis requires resection of the involved segment, followed by restoration of ureteral continuity, with the technique determined according to the location and length of the resected ureteral segment (25); with primary ureteroureterostomy or ureteral reimplantation (3), or even autotransplantation in case of ureteral relapses (1). An antireflux-plasty is intended to avoid ascending infections (25). Overall recurrence rates after ureterolysis, resection with ureteroureterostomy, and ureteroneocystostomy are described in 8%, 11%, and 3% of patients, respectively (19,26,27). The presence of a non-functioning kidney is an indication for nephrectomy, as a non-functioning kidney associated with hydronephrosis is a risk factor for vascular hypertension, recurrent pyelonephritis or kidney stones (6,20). In cases of severe loss of renal function with cortical atrophy and residual kidney function of less than 15% assessed by scintigraphy, removal of the endometriosis combined with ureterolysis does not allow recovery of renal function (6,23). In these cases, a combination of complete ureterolysis and GnRH analog therapy for 3 months has led to significant recovery of ureteral diameter, but postoperative kidney scintigraphy has revealed the absence of significant improvement in renal function (6). In cases of non-functioning kidney, nephrectomy can be performed by laparoscopy at the same time as laparoscopic removal of the rectovaginal endometriotic nodule. In these cases, a transperitoneal approach for nephrectomy is preferred to the retroperitoneal. The vagina can be opened, allowing removal of the endometriotic nodule and the kidney (20). There are many circumstances associated with the disease that make surgical treatment complex and it should be tackled in a multidisciplinary way. Preoperative planning should be rigorous, and complete surgical excision of ureteral endometriosis should be ensured by a team of experts who are familiar with endometriosis, its multifaceted manifestations and its management (19).

#### **4. References**

- (1) Ponticelli C, Graziani G, Montanari E. Ureteral endometriosis: a rare and under- diagnosed cause of kidney dysfunction. *Nephron Clin Pract* 2010; 114: c89–94.
- (2) Kane C, Drouin P. Obstructive uropathy associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 207–11.
- (3) Yohannes P. Ureteral endometriosis. *J Urol* 2003; 170: 20–5.
- (4) Donnez J, Brosens I. Definition of ureteral endometriosis? *Fertil Steril* 1997; 68: 178–80.
- (5) Antonelli A, Simeone C, Frego E, Minini G, Bianchi U, Cunico SC. Surgical treatment of ureteral obstruction from endometriosis: our experience with thirteen cases. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; 15: 407–12. Discussion 412.
- (6) Donnez J, Jadoul P, Squifflet J. Ureteral endometriosis: a frequent complication of rectovaginal and retrocervical endometriosis. In: Donnez J, editor. *Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy*. 3rd ed., London, UK: Informa Health-care; 2007. p. 77–83.
- (7) Donnez J, Nisolle M, Squifflet J. Ureteral endometriosis: a complication of rectovaginal endometriotic (adenomyotic) nodules. *Fertil Steril* 2002; 77: 32–7.
- (8) Gabriel B, Nassif J, Trompoukis P, Barata S, Wattiez A. Prevalence and management of urinary tract endometriosis: a clinical case series. *Urology* 2011; 78: 1269–74.
- (9) Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, et al. Importance of retroperitoneal ureteric evaluation in cases of deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15: 435–9.



(10) Gupta SS, Singh O, Shukla S, Mathur RK. Rare case of ureteral endometriosis presenting as hydronephrotic kidney. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 130–3.

(11) Stamatiou K, Petrakos G, Alevizos A, et al. Endometriosis of ureter-induced recurrent urinary tract infections in a premenopausal woman – case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007; 34: 63–4.

(12) Langebrekke A, Qvigstad E. Ureteral endometriosis and loss of renal function: mechanisms and interpretations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 1164–6.

(13) Abeshouse BS, Abeshouse G. Endometriosis of the urinary tract. *J Int Coll Surg* 1960; 4: 43–63.

(14) Khong SY, Lam A, Coombes G, Ford S. Surgical management of recurrent ureteric endometriosis causing recurrent hypertension in a postmenopausal woman. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17: 100–3.

(15) Gagnon RF, Arsenault D, Pichette V, Tanguay S. Acute renal failure in a young woman with endometriosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1499–502.

(16) Comiter CV. Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am* 2002; 29: 625–35.

(17) Klein RS, Cattolica EV. Ureteral endometriosis. *Urology* 1979; 13: 477.

(18) de Graaff AA, Beets-Tan RG, Beets GL, van de Beek CK, Dunselman GA. Loss of renal function due to deep infiltrating endometriosis; a complicated consideration in women who wish to have children. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009; 153: B430.

(19) Mereu L, Gagliardi ML, Clarizia R, et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis in case of moderate-severe hydroureteronephrosis. *Fertil Steril* 2010; 93: 46–51.

(20) Jadoul P, Feyaerts A, Squifflet J, Donnez J. Combined laparoscopic and vaginal approach for nephrectomy, ureterectomy, and removal of a large rectovaginal endometriotic nodule causing loss of renal function. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 256–9.

(21) Attar E, Bulun SE. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? *Fertil Steril* 2006; 85: 1307–18.

(22) Granese R, Candiani M, Perino A, Venezia R, Cucinella G. Bladder endometriosis: laparoscopic treatment and follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140: 114–7.

(23) Miller MA, Morgan RJ. Bilateral ureteric obstruction due to endometriosis resulting in unilateral loss of renal function. *Br J Urol* 1990; 65: 421.

(24) Muñoz JL, Jiménez JS, Tejerizo A, Loópez G, Duarte J, Sánchez Bustos F. Recto-sigmoid deep infiltrating endometriosis and ureteral involvement with loss of renal function. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162: 121–4.

(25) Pérez M, Aguilera Bazán A, Alonso Dorrego JM, et al. Urinary tract endometriosis: clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. *Urology* 2009; 73: 47–51.

(26) Frenna V, Santos L, Ohana E, et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: our experience. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 169–71.

(27) Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Serati M, Sacco A, Mueller MD. Outcome of laparoscopic ureterolysis for ureteral endometriosis. *Fertil Steril* 2006; 86: 418–22.

## **ARTÍCULO 2. Management of thoracic endometriosis: single institution experience**



### **Management of thoracic endometriosis: single institution experience**



Inmaculada Duyos\*, Ana López-Carrasco, Alicia Hernández, Ignacio Zapardiel, Javier de Santiago

*Gynecology Department, La Paz University Hospital, Madrid, Spain*

**DOI:** 10. 1016/j. ejogrb. 2014. 03. 026

**Publication:** European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 178 (2014) 56–59

**Authors:** Inmaculada Duyos, Ana López Carrasco, Alicia Hernández, Ignacio Zapardiel, Javier de Santiago

Gynecology Department, La Paz University Hospital, Madrid, Spain

***Abstract***

**Objective:** Thoracic endometriosis is a relatively rare type of endometriosis and includes catamenial pneumothorax, hemothorax and hemoptysis, and presence of intrathoracic endometriotic nodules. We want to clarify and resume the most appropriate management of this pathology.

**Study design:** We retrospectively reviewed all the cases of thoracic endometriosis diagnosed and followed up in our Unit from 2005 to 2013. This search revealed five women, with a mean age of 34. 5 (26–44). Four had previous history of endometriosis or severe dysmenorrhea. One patient complained of chronic shoulder pain with diaphragmatic implants, another one presented catamenial hemoptysis, and three women suffered from catamenial pneumothorax, with right-side preference.

**Results:** Three patients underwent surgery and all of them were treated with GnRH agonists at least during 6 month referring improvement in symptoms. After 1–8 years follow-up, all these patients remain asymptomatic.

**Conclusion:** The optimal management of thoracic endometriosis needs further evaluation but the combined approach by hormonal therapy and surgery could be the best option.

**Keywords:** Thoracic endometriosis, catamenial pneumothorax, catamenial hemothorax, shoulder pain, recurrent pneumothorax.

***1. Introduction***

Endometriosis is a disorder characterized by the growth of endometrial tissue outside the uterine cavity. Usually the ectopic endometrial foci are located in the pelvis, but extra-pelvic disease can

be rarely found. Endometriosis is thought to affect 5–15% of women in reproductive age and the incidence of extra-pelvic endometriosis is approximately 12% in these women (1,2). Thoracic endometriosis is the most common extra-pelvic manifestation (3) and includes catamenial pneumothorax, hemothorax and hemoptysis, as well as the presence of intrathoracic endometriotic nodules (4). The treatment includes hormonal therapy and surgery. We report a case series of five women with thoracic endometriosis followed up at Endometriosis Unit at our hospital.

### ***2. Materials and methods***

After Institutional Review Boards approval, we retrospectively reviewed all cases of thoracic endometriosis diagnosed and followed up at La Paz University Hospital from 2005 to 2013.

Thoracic endometriosis was defined as an extrapelvic manifestation that includes four clinical entities: catamenial pneumothorax, catamenial hemothorax, catamenial hemoptysis and lung nodules suggestive of endometriosis (4). We searched in our Unit of Endometriosis database and the inclusion criteria were: operations for recurrent spontaneous pneumothorax, hemothorax or chronic shoulder pain in the absence of an underlying lung disease, and presence of characteristic intraoperative findings or pathologic diagnose of endometriosis. Three of the patients were referred to our Unit for evaluation from Thoracic Surgery Department presenting pneumothorax and two of them from our own Gynecology Department. A Medline search was carried out in order to clarify and resume the most appropriate management in those cases. Follow-up was made by clinic visit in all cases, every 3 months during the first year and then twice a year. All patients were questioned about symptoms improvement with treatment. Gynecologic examination, abdominal and vaginal ultrasound

were performed in every visit. Patients presenting pneumothorax or hemoptysis were questioned about new episodes, and chest radiography, TC or MRI scans were requested if there was worsening of the symptoms. Annual bone densitometry was performed in women receiving GnRH-agonist therapy.

### **3. Results**

We found five cases of thoracic endometriosis during the study period. Patients' characteristics are showed in Table 1.

**Table 1.** Summary of patient's clinical characteristics.

Case	Age (years)	Parity	Main symptoms	Side	Diagnosis	Pelvic endometriosis	GnRH agonist
#1	26	0	Hemoptysis	Right	Pathologic confirmation	Yes	Yes
#2	30	0	Chronic shoulder pain	Right	Pathologic confirmation	Yes	No
#3	44	2	Recurrent pneumothorax	Right	Pathologic confirmation	Yes	Yes
#4	42	2	Recurrent pneumothorax	Right	VATS confirmation	No	Yes
#5	35	0	Recurrent pneumothorax	Right	VATS confirmation	Yes	Yes

VATS, video assisted thoracoscopic surgery; GnRH, GnRH agonists treatment.

The detailed clinical cases are presented next:

#### **3. 1. Case 1**

A 26-year-old woman, nulliparous, with a history of chronic pelvic pain since age 20 presented at our unit due to 3 episodes of catamenial hemoptysis occurring during last year. The patient had previous history of endometriosis and had undergone laparoscopic cystectomy three years before. She was taking oral contraceptive pills without pain relief. Sonographic scan revealed a 40-mm left ovarian cyst and thoracic MRI showed two 1-cm nodules within the right lung, suggestive of pulmonary endometriosis, based on clinical grounds, laterality and hyperintense appearance on T1-weighted MRI images. The patient underwent laparoscopic cystectomy and during the intervention, extensive endometriosis involving the ovaries, utero-sacral ligaments, serosa of rectosigmoid colon, recto-vaginal septum and both ureters was noted.

Exploration of the upper abdominal cavity revealed a 1-cm endometriotic lesion on the surface of the right hemidiaphragm (Fig. 1). During surgery the cyst, recto-vaginal septum and the endometriotic lesion over the diaphragm were removed. Diaphragmatic lesion was superficial and was excised by peritonectomy, without accessing the thoracic cavity. Uterus and ovaries could be preserved. The pathologic report confirmed endometriosis in every specimen removed. After surgery the patient received add-back therapy during 1 year with Triptorelin and Tibolone to control the symptoms and the adverse effects of analogs. In this period the patient did not refer more episodes of catamenial hemoptysis and symptoms during menses decreased. Then she has undergone one cycle of in vitro fertilization with success.



**Fig. 1.** Right diaphragmatic endometriosis nodule.

### **3. 2. Case 2**

A nulliparous 30-year-old woman, with a history of chronic pelvic pain since she was 25 and severe dyspareunia, dysuria, dyschezia and dysmenorrhea during the last 2 years, treated with hormonal contraceptive. Moreover, she presented a chronic right shoulder pain, which was exacerbated during menstruation. She had a history of extensive endometriosis and two previous laparoscopies: ovarian cystectomy and appendectomy plus fulguration of diaphragmatic lesions with CO<sub>2</sub> laser the second time. After the surgery she was treated with GnRH agonists during six months getting improvement just of the right



shoulder pain. The upper abdominal MRI revealed 2cm, 1.4cm and 0.6cm hyperintense cystic lesions, which based on clinical symptoms, were suggestive of endometriotic nodules, on the abdominal surface of the right hemidiaphragm, near the VII segment of the liver, and pelvic examination showed a 3 cm left ovarian cyst and endometriosis involving the uterus, utero-sacral ligaments and recto-vaginal septum. In order to achieve pregnancy she underwent laparoscopic left cystectomy and salpingectomy as well as removal of diaphragmatic implants. These were infiltrative, so surgical full-thickness resection and laparoscopic suture of the diaphragm were performed. Endometriotic tissue was confirmed in all lesions. After two in vitro fertilization cycles without success, and two years of follow-up she continued with severe dyschezia and dysmenorrhea. Finally she underwent hysterectomy and bilateral oophorectomy. After the last surgery she is receiving hormonal replacement treatment. Symptoms have decreased, and the patient reports great improvement.

### **3. 3. Case 3**

A secondiparous 44-year-old woman was referred from thoracic surgery department to our unit. She had no previous history of endometriosis and never had suffered from dysmenorrhea, but the last two years she had presented five episodes of right pneumothorax related to menstruation. The first four episodes were managed with chest tubes, and the last one with bullectomy and chemical pleurodesis. Pathologic report revealed pleural endometriosis. A pelvic MRI showed a 14 mm endometriotic cyst on the right ovary. Since the patient rejected surgical treatment she is receiving GnRH-agonists and Tibolone. The patient did not report more pneumothorax or chest pain episodes after one year follow up.

### **3. 4. Case 4**

A 42-year-old woman, gravida-2, para-2 presented four right spontaneous recurrent pneumothorax during menstruation in 1-year period. Two of them were treated by port video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) performing bullectomy and pleurodesis. The patient did not have known history of endometriosis but dysmenorrhea occasionally. Pelvic examination and sonographic scan were normal. She received "add-back" therapy with GnRH-agonist and Tibolone during nine months. She tried to leave the treatment but she had two more recurrences, so she underwent "add-back" therapy again. After eight years follow up, with this treatment until the last seven months, the patient remains asymptomatic.

### **3. 5. Case 5**

A 35-year-old woman, nulliparous, was referred from thoracic surgery department for spontaneous recurrent pneumothorax. She presented two episodes of pneumothorax in 3 months related to menstruation, always on the right side, treated by port video assisted thoracoscopic surgery (VATS) performing bullectomy and pleurodesis. One lesion suspected of endometriosis was observed on the pleura. The patient did not have known history of endometriosis or pharmacotherapy, but she referred dysmenorrhea and chest pain related to menstruation. Soon after this the patient underwent one cycle of in vitro fertilization with success. She delivered a healthy newborn at her 39 week of gestation and three months later, she presented a new episode of pneumothorax. Pelvic ultrasonographic scan revealed extensive endometriosis, involving right utero-sacral ligament and recto-vaginal septum. The patient received add-back therapy, GnRH agonists and tibolone. She remains asymptomatic after two-year follow-up and she is for 4 months in treatment with oral contraceptives.

#### **4. Comment**

Endometriosis is characterized by the growth of endometrial tissue outside of the uterine cavity and it has been reported in almost all body compartments (1). The incidence of extrapelvic endometriosis is approximately 12% of women affected (2,3). The peak of incidence for pelvic endometriosis occurs between 24 and 29 years, whereas for thoracic endometriosis it occurs five years later (1), probably because a longer period is needed to affect the upper abdomen and thorax. In our series of five cases the median age was 35. 4 years (ranged 26–44), little bit higher than data reported in literature.

Thoracic endometriosis syndrome includes four clinical entities: catamenial pneumothorax, catamenial hemothorax, catamenial hemoptysis and lung nodules (4). It is the most frequent extrapelvic site of endometriosis (3). According to literature the clinical presentation of thoracic endometriosis is: pneumothorax in 72%, hemoptysis in 14%, hemothorax in 12%, and lung nodules in 2% (5). Among our five patients, one woman complained of chronic shoulder pain with diaphragmatic implants, another patient presented catamenial hemoptysis, and the other three women suffered from catamenial pneumothorax.

The clinical manifestations are a consequence of endometrial tissue undergoing cyclical changes. There are three theories that may explain the presence of intrathoracic implants: coelomic metaplasia, lymphatic or hematogenous embolization and retrograde menstruation, but none of them can explain all the clinical manifestations (1). The right hemithorax is involved in more than 90% of all forms of Thoracic endometriosis (6), and none of the theories explain satisfactorily this phenomenon. The endometrial tissue could arrive in the thoracic cavity through congenital defects of the diaphragm (7), which are thought to exist in many individuals and to predominate on the right side. Another

theory is that the peritoneal circulation implies a preferential flow of fluids from the pelvis to the right subdiaphragmatic area. Moreover the phrenicocolic ligament on the left-hand side and the falciform ligament form barriers that prevent cells reaching the left subdiaphragmatic area (7,8).

It has been considered that thoracic endometriosis is underdiagnosed and its incidence is often underestimated. A temporal association of symptoms with menses may not be appreciate, and diagnosis delays of up to four years from the onset of symptoms have been reported (9). Also the diagnosis of pelvic disease delays because women present non-specific symptoms. In our case series the median of diagnosis delay was 15. 2 months (ranged, 3–36months).

Diagnosis of thoracic endometriosis syndrome is made on clinical grounds in most cases (10). Imaging studies like CT (Computer tomography) and MRI can assist with the diagnosis. CT is the first-line imaging method, as it can rule out other diagnosis and map the lesions for surgery if necessary, but is poorly specific. Another drawback of CT is its high radiation exposure. CT is more sensitive when performed during menses, especially to detect nodules, cause of their varying size and morphology over the menstrual cycle. MRI is also an interesting imaging tool; the lack of spatial resolution compare to CT is compensated for by high contrast resolution and better characterization of hemorrhagic lesions (6). Bronchoscopy does not usually show visible lesions although it frequently allows localization of the bleeding segment; and bronchial biopsy almost constantly fails to provide a tissue diagnosis (2). Exploratory thoracotomy now plays only a limited role, and video assisted thoracoscopy is currently the preferred method for diagnosis and surgical assessment in patients with catamenial chest pain suggestive of endometriosis. Diaphragmatic abnormalities are nowadays the most commonly described abnormality (11).

Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) has been considered the treatment of choice and has been mainly applied since 2000. Magnification provided by VATS may facilitate recognition and identifications of the lesions. It also allows resection of apical blebs and parenchymal implants on the lung, ablation, or resection of diaphragmatic implants, as well as excision or closure of diaphragmatic fenestrations without the longer hospital stay and greater postoperative pain associated with thoracotomy (8,12).

Thoracic endometriosis syndrome can occur in association with endometriosis of the diaphragm, as in 2 of the cases we are presenting. The main difficulties with the surgical approach to these diaphragmatic lesions include the extent of resection and possible damage to the diaphragm, especially if complete resection is performed (13). Treatment should be individualized, considering number, distribution and deepness of lesions (14). Surgical resection should be performed only when necessary, with deeply infiltrative lesions as in case 2. For superficial implants bipolar electrocoagulation alone may be unsafe because it is difficult to establish the depth of the thermal damage, and argon-beam electrocoagulation, safer and with a good coagulation capability has been proposed (13,14).

The pathogenesis of catamenial pneumothorax associated with endometriosis was reported by Maurer in 1958 for the first time (15). Pneumothorax is the most common manifestation of thoracic endometriosis, but macroscopic evidence of thoracic endometriosis and histologically proven thoracic endometriosis is not revealed in all cases of catamenial pneumothorax (16). In all of our patients endometrial tissue was macroscopically found but only in three of them the pathologic report showed endometriosis.

Treatment options include medical and surgical approaches: hormonal therapy, laparoscopy for resection of peritoneal implants,

chemical or surgical pleurodesis, and pleurectomy are used. Catamenial pneumothorax is associated with a high rate of postoperative recurrences and the postoperative outcome is influenced by the diagnosis of diaphragmatic defects, so some authors propose the apposition of a poliglactyne mesh to prevent catamenial pneumothorax recurrence even when diaphragm appears normal (17).

Medical treatment has long been considered the first choice in patients with thoracic endometriosis. According to the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, endometriosis should be viewed as a chronic disease that requires a life-long management plan with the goal of maximizing the use of medical treatment and avoiding surgical procedures. The options include: oral contraceptives, progestational drugs, and in second line of treatment gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists and LNG-IUS (Levonorgestrel Intrauterine System)(18). Also, some studies have evaluated the efficacy of Aromatase inhibitors in treating endometriosis. These seem to be effective in treating severe postmenopausal endometriosis but should be investigated long-term to see if they are superior to currently available endocrine therapies in terms of improvement of pain, adverse effects and patient satisfaction (19).

The GnRH agonists reduce the secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone, thus leading to hypogonadotropic hypogonadism. Its side effects such as bone mass reduction may be limited by adding estrogen and progesterone in the doses usually given to postmenopausal woman. All our patients were treated with GnRH agonists at least during six months and all of them referred improvement in symptoms but one, who suffered from catamenial pneumothorax. The results of medical treatment in most series of patients are disappointing: the recurrence rate after hormone therapy exceeds 50%, and the higher rates are seen in patients with catamenial

pneumothorax (1). Recurrence after surgical management of catamenial pneumothorax seems less frequent than with hormonal treatment, but based on the suboptimal response rates associated with either the surgical or medical option alone, many authors have tried a combined approach in patients with pneumothorax consisting in surgery followed by hormonal treatment, with a recurrence rate from 8.3% to 40% (20). Our patients were treated following this combined approach.

Endometriosis remains a challenge for clinicians. When chest pain, shoulder pain, hemothorax or pneumothorax occur in women of reproductive age, a diagnosis of diaphragmatic or thoracic endometriosis must be considered. The etiological mechanisms are not well understood the optimal management of these patients needs further evaluation, but the reported results are encouraging and in spite of the absence of randomized controlled studies of the topic, the opinion that the combined approach (hormonal therapy and surgery) should be regarded as the best option for treating patients with thoracic endometriosis is gaining increasing popularity.

### ***5 References***

(1) Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg* 2006; 81 (2): 761–9.

(2) Kumakiri J, Kumakiri Y, Miyamoto H, et al. Gynecologic evaluation of catamenial pneumothorax associated with endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17 (5): 593–9.

(3) Gamaleldin H, Tetzlaff JE, Whalley D. Anesthetic implications of thoracic endometriosis. *J Clin Anesth* 2002; 14 (1): 36–8.

(4) Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med* 1996; 100: 164–70.

(5) Visouli AN, Darwiche K, Mpakas A, et al. Catamenial pneumothorax: a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature. *J Thorac Dis* 2012; 4 (November (Suppl. 1)): 17–31.

(6) Rousset P, Rousset-Jablonski C, Alifano M, Mansuet-Lupo A, Buy J-N, Revel M-P. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. *Clin Radiol* 2014; 69 (3): 323–30.

(7) Kirschner PA. Porous diaphragm syndromes. *Chest Surg Clin North Am* 1998; 8: 449–72.

(8) Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. *Fertil Steril* 2002; 77: 288–96.

(9) Cassina PC, Hauser M, Kacel G, Imthurn B, Schroder S, Weder W. Catamenial hemoptysis. Diagnosis with MRI. *Chest* 1997; 111: 1447–50.

(10) Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1759–69.

(11) Alifano M, Roth Th, Camilleri Broet S, Schussler O, Magdeleinat P, Regnard JF. Catamenial pneumothorax. A prospective study. *Chest* 2003; 124: 1004–8.

(12) Nezhat C, Nicoll L-M, Bhagan L. Endometriosis of the diaphragm: four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 573–80.

(13) Gilabert-Estelles J, Zorio E, Castello JM, Estelles A, Gilabert Aguilar J. Laparoscopic approach to right diaphragmatic endometriosis



with argon laser: casereport. J Minim Invasive Gynecol 2010; 17: 124–7.

(14) Cecaronni M, Roviglione G, Giampaolino P, et al. Laparoscopic surgical treatment of diaphragmatic endometriosis: a 7-year single-institution retrospective review. Surg Endosc 2013; 27: 625–32.

(15) Maurer CR, Schaal JA, Mendez FL. Chronic recurring spontaneous pneumothorax due to endometriosis of the diaphragm. J Am Med Assoc 1958; 168: 2013–4.

(16) Marshall MB, Ahmed Z, Kucharczuk JC, et al. Catamenial pneumothorax: optimal hormonal and surgical management. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 662–6.

(17) Began P, Le Pimpec Barthes F, Assouad J, Souilamas R, Riquet M. Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment. Ann Thorac Surg 2003; 75: 378–81.

(18) Johnson NP, Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis. Human Reprod 2013; 28: 1552–68.

(19) Ferrero S, Gillott DJ, Venturini PL, Remorgida V. Use of aromatase inhibitors to treat endometriosis-related pain symptoms: a systematic review. Reprod Biol Endocrinol 2011; 9: 89.

(20) Alifano M, Cancellieri A, Fornelli A, Trisolini R, Boaron M. Endometriosis related pneumothorax: clinic-pathological observations from a newly diagnosed case. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 1219–21.

### **ARTÍCULO 3. Ileocecal endometriosis: diagnosis and management.**

**DOI:** 10. 1016/j. etjog. 2016. 09. 007

**Publication:** Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology (Just accepted)

**Authors:** Ana López Carrasco (1), Alicia Hernández Gutiérrez (1), Paula A. Hidalgo Gutiérrez (2), Roberto Rodríguez González (1), José L. Marijuán Martín (3), Ignacio Zapardiel (1), Javier de Santiago García (1).

(1) Gynecology Department. La Paz University Hospital. Madrid, Spain

(2) Radiology Department. La Paz University Hospital. Madrid, Spain

(3) General Surgery Department. La Paz University Hospital. Madrid, Spain

**Keywords:** Bowel, endometriosis, ileocecal resection, ileum, laparoscopy, pseudoobstruction.

***Abstract***

Introduction: Ileocecal endometriosis is rare. Symptoms range from no symptoms, cramps, vomiting, to acute intestinal obstruction. Our objective was to review our cases, clarify and resume its most appropriate management focusing on the factors to determine diagnosis. This is a retrospective study by revision of medical charts of all ileal endometriosis cases of our Unit from 2006 to 2014.

Case presentation: Seven cases were found. Three (43%) had previous endometriosis laparoscopic diagnosis. Four (57%) had partial bowel obstruction episodes, Three (43%) had chronic pelvic pain and one developed acute intestinal obstruction in postoperative ileostomy closure. In three (43%) the diagnosis was made with MRI and double contrast barium enema, in one (14%) only with MRI and the other three (43%) during surgery. All patients underwent resection of the ileum and have evolved favorably.

Conclusion: Variability in symptoms hinders diagnosis. The gold standard for diagnosis is MRI, but clinical suspicion optimizes imaging test diagnosis. Segmental resection should be indicated in the majority of the cases.

***1. Introduction***

Endometriosis is a chronic gynecological disease characterized by the presence of endometrial tissue, which lies outside the uterine cavity. It affects 10-15% of women of reproductive age (1).

The most frequent location is the ovary, followed by the Douglas cul-de-sac and the uterosacral ligaments (2). The bowel is the most affected extragenital place (3-12%); 50-90% in the rectosigmoid

junction, but it can also affect the small bowel (2-16%), appendix (3-18%) and cecum (2-5%) (3). The ileum is affected in 4. 1% (4).

The clinical features that patients with bowel endometriosis present, add to the usual symptoms (cyclic pelvic pain, dysmenorrhea...), others that are more specific of bowel involvement: rectal pain extended to the perineum (rectosigmoid location) which becomes higher with defecation, sitting and especially during menstruation (52%), constipation, diarrhea, catamenial rectal bleeding (15-20%), and subocclusion symptoms (12%). Acute occlusion is rare (5). When ileal involvement is added to other locations, symptoms overlap and the diagnosis can be omitted; and in the cases where it is presented separately, unspecific symptoms (cramps, vomiting, abdominal distension...) can have the patient undergo numerous tests for differential diagnosis with other intestinal diseases with frustrating result and inadequate treatment for many years (6).

The purpose of this work was to review our experience as regards the ileal endometriosis focusing on the importance of clinical suspicion for the diagnosis.

### ***2. Case report***

After Institutional Review Board approval we retrospectively reviewed the medical charts of all ileal endometriosis cases operated and followed up at the Endometriosis Unit of La Paz University Hospital, from 2006 to 2014.

During the study period, one hundred and fifty patients were operated of symptomatic deep endometriosis at our center. Among these, seventy-three had bowel endometriosis and just seven ileum involvement (their characteristics are shown in table 1).

**TABLE 1:** Characteristics of the patients with an involvement of the ileum. SILS: Single Incision Laparoscopic Surgery, LAP: laparotomy, LPSC: laparoscopy, LAR: Low Anterior Resection, HYS: Hysterectomy, CPP: Chronic Pelvic Pain, USL: Uterosacral Ligaments, DCBE: double-contrast barium enema, LNG-IUD: levonorgestrel intrauterine device. MR: magnetic resonance. ASRM: American Society for Reproductive Medicine classification..

Patient	Age	Endometriosis Previous Diagnosis	Main Symptom	Medical treatment	Diagnosis focus ileum	Associated lesions	Performed Surgery	Via	ASRM
1	35	NO	Catamenial pseudo-obstruction	Combined oral contraceptives	MR and DCBE	Adenomyosis (MR)	Ileum resection	SILS	I
2	30	LPSC	CPP	Combined oral contraceptives	LPSC (endometriosis)	Rectosigmoid, USL and vagina	Ileum resection rectosigmoid resection partial colectomy and USL resection	LPSC	IV
3	38	LPSC	CPP	LNG-IUD	MR and DCBE	Left USL and left ovarian endometrioma	Ovarian cystectomy + USL resection + ileum resection	LPSC	IV
4	31	NO	Catamenial pseudo-obstruction	GnRH analogs	MR and DCBE	Small peritoneal implants and adenomyosis (MR)	Ileum and peritoneal implants resection	LPSC	I
5	34	LPSC	Bowel obstruction after closure of prophylactic ileostomy after LAR performed by endometriosis	Combined oral contraceptives	LAP (acute abdomen)	Rectosigmoid, USL and bilateral ovarian cyst	Ileum resection	LAP	IV
6	41	NO	Catamenial pseudo-obstruction	GnRH analogs	MR	Right ovarian endometrioma	Right adnexectomy + myomectomy + ileum resection	LAP	IV
7	41	LPSC	CPP and 2 episodes pseudo-obstruction	LNG-IUD	LPSC	Rectosigmoid, USL, vagina and bilateral ovarian cysts	HYS+partial colectomy+Double adnexectomy+ileum and rectosigmoid resection	LPSC	IV

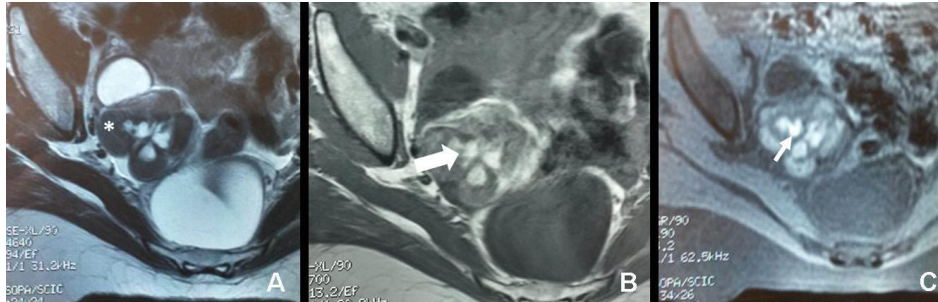
Four patients (57%) had previous surgeries that allowed the diagnosis of endometriosis: one for endometrioma resection four years before; other for segmental resection of the rectum due to endometriosis three months before, and two patients had a diagnostic laparoscopy, one several months before the ileum resection (it allowed to establish diagnostic suspicion) and the other with rectal biopsy and cystectomy nine years before.

Three (43%) presented as the main symptom episodes of catamenial intestinal pseudo-occlusion. One patient presented an acute bowel obstruction during the postoperative care from the closure of a prophylactic ileostomy. Four (57%) had chronic pelvic pain, one of them suffered two episodes of intestinal pseudo-occlusion short before the scheduled surgery.

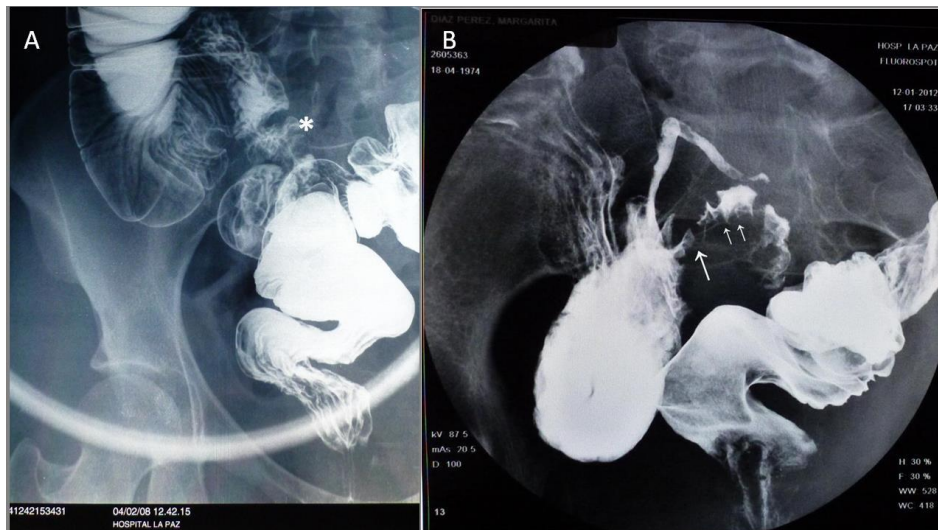
In three patients (43%), diagnosis was reached by magnetic resonance imaging (Figure 1) and double contrast barium enema (DCBE) (Figure 2), another one (14%) just by MRI, and three (43%) were diagnosed during surgery. One patient with negative MRI for an

## II. PUBLICACIONES

ileum lesion from six months before and who had a scheduled focus surgery on the rectosigmoid, suffered two episodes of pseudo-occlusion before the operation; a re-evaluation of the MRI was requested from the radiology department without visualizing a lesion at that level.



**Figure 1:** Different appearance of ileal endometriosis in T2 (A), T1 (B), and T1-weighted images with fat suppression (C). Pelvic ileum is thickened (\*), with rounded images hyperintense in T2 and T1 that correspond to deep endometriosis foci (thick arrow). Axial T1-weighted image with fat suppression demonstrates improved contrast and conspicuity of the same lesions due to bloody content (thin arrow).

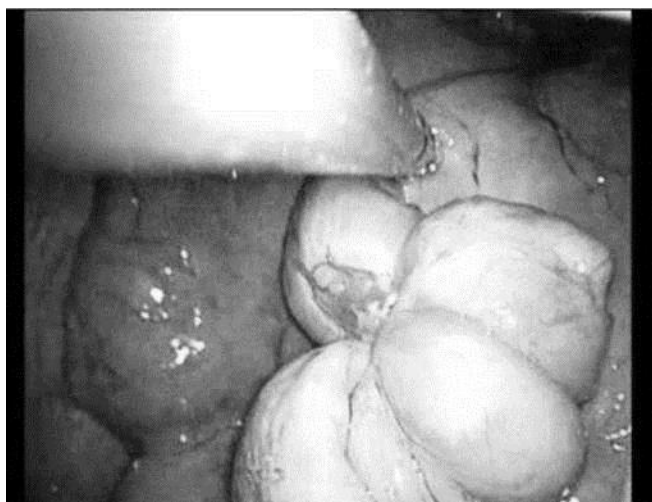


**Figure2:** Double-contrast barium enema in two different patients with endometriosis of the ileum. A. Lack of compliance and parietal spiculation of the mucosa in the mesenteric border of the ileum consistent with involvement by endometriosis. B. In the mesenteric border of the ileum digitiform images (small arrows) and filling defect (large arrow) due to involvement by endometriosis of the terminal ileum's wall.

The seven patients received hormonal treatment, patients 1, 2 and 5 received combined oral contraceptives, patients 3 and 7 got levonorgestrel intrauterine device and patients 4 and 6 GnRH analogs.

In all the cases, the surgery was performed in collaboration with the general surgery unit; five patients by laparoscopy and two by subumbilical midline laparotomy, obtaining, in all the cases, histologic confirmation of the presence of endometriosis in the resected ileum segments.

A resection of the ileum by end-to-end anastomosis was performed on all of them and they all have progressed toward recovery. Surgeries were performed by laparoscopy in case 1 (single-port Olympus TriPort+®), Figure 3), 2, 3, 4 and 7 (71%). In the other two cases, the resection was performed by laparotomy due to excessive bowel distension, being, in case 5, a case of emergency laparotomy due to intestinal occlusion.



**Figure3:** Laparoscopic vision of an implant of deep infiltrating endometriosis of the ileum (patient 1)

Three patients had deep lesions only in the ileum (43%). In two adenomyosis was diagnosed by MRI (one of them had also several

superficial peritoneal implants) and one had an ovarian endometrioma. Four patients had other deep lesions (57%), three of them (Patients 2, 5 and 7), in the rectosigmoid, two of which were resected during the same surgery whereas in case 5, it had been previously resected. In both cases we performed a laparoscopic end to end anastomosis with CEEA-31 device. In case 2, we extracted the sectioned rectum through the colpectomy to carry out the proximal section and place the anvil, while in the case 5, this step was performed through a 4cm suprapubic incision.

The painful symptoms of all patients improved significantly and in none the subocclusion symptoms repeated. Only patient 2 had surgical complications: a fistula due to deshiscence of the rectal anastomosis, which required a colostomy, leaving an ample vagina defect, and also a severe postoperative hemorrhage originating from a cervical artery that also required surgery. After a failed attempt of reconstruction, she continues with the ileostomy (probably permanent). Patient 1 is currently pregnant. Patients 2, 3 and 4 are treated with hormonal anticonceptives. Patient 5 receives assisted reproductive treatment. Patient 6 has no treatment. Patient 7 has the hormone replacement therapy with estrogen and progestins.

### ***3. Discussion***

Infiltrating endometriosis affecting the terminal ileum is quite infrequent, accounting for 4. 1% of all endometriosis cases that affect the bowel (4), which is 15%-37% of the patients with pelvic endometriosis (7).

Indeed, since Melody published the first case (8) in 1956, multiple isolated cases (9, 10) have appeared in the literature. In 2010 Ruffo and in 2013 Fedele, published their case series of thirty-one and, eight cases respectively (11, 12).



4% of the patients operated for deep infiltrating endometriosis in our hospital had endometriosis of terminal ileum among seventy-three patients with bowel endometriosis. This coincides with what has been published previously (4).

As occurs in our series, in most cases, the disease in the terminal ileum is associated with other lesions (11, 12), so the symptoms are related to their location but usually present associated digestive clinical features (6). Half of our patients presented episodes of pseudo-obstruction during menstruation associated with different dysmenorrhea, so we agree with De Ceglie (13) on how ileum endometriosis ought to be included in the differential diagnosis of pseudo-obstructive symptoms in patients at reproductive age. Three of our patients presented chronic pain, and in one of them, diagnosis was possible thanks to imaging techniques (MRI and DCBE), that were also useful for diagnosis in cases where clinical suspicion existed for pseudo-occlusion episodes; though it is not a constant symptom, its absence must not exempt radiologists from searching for ileal endometriosis, especially when rectosigmoid endometriosis is found (14). However, in two patients, the MRI did not diagnose the ileocecal focus (both with chronic pelvic pain) and diagnosis was reached during a laparoscopy to perform an exeresis of a focus affecting the rectum; in one of them, the high clinical suspicion due to the two pseudo-occlusion episodes made us warn the patient of the high possibility of double resection. The association of several lesions requires a most accurate diagnosis to plan surgery properly and duly inform the patient about the surgical intention and its risks.

In the surgery of endometriosis, in order to reach our goal of removing all visible lesions, it's indispensable a careful exploration of the abdominal cavity, especially when there exists already a diagnosis of rectosigmoid involvement, because lesions in the terminal ileum are

frequently associated with them (12). In spite of acknowledging this fact and having performed this inspection of the cavity, one of our cases debuted as an episode of acute bowel obstruction after the closure of a prophylactic ileostomy three months after performing a segmental resection of the rectum where an ileocecal lesion was not detected, and had not been diagnosed by MRI either. A similar case was described by Dmowski (15). This shows that the laparoscopic diagnosis is not easy and enables us to attribute, in some cases, the persistence of symptoms after surgery to this kind of lesions. Nonetheless, endometriosis of the terminal ileum does not frequently require emergency surgery (12).

Laparoscopy ought to be the technique of choice as it has demonstrated its viability and safeness even in the double resection (12). All our patients were using hormonal treatment in order to improve symptoms related to the endometriosis lesions or adenomyosis that were suspected. Nevertheless finally they all needed surgery, so we think that in the endometriosis of the ileum, probably it is not enough with the induction of the amenorrhea for the improvement of the symptoms, specially if obstructive symptoms exist. This way, in spite of the demonstrated efficacy of the hormonal therapy in the treatment of the symptoms in the deep endometriosis, not always the sufficient improvement is obtained to avoid the surgery.

Clinical suspicion of ileal endometriosis is important to optimize the diagnosis by imaging test. In these patients, surgical treatment is effective for the resolution of the symptoms, being laparoscopy the technique of choice. It is paramount to thoroughly search for lesions of ileal endometriosis during surgery, especially in cases with rectosigmoid involvement as they are frequently associated with other lesions and not detected by imaging tests.

#### **4. References**

- (1) Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med.* 2001; 345: 266-75.
- (2) Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod.* 2003; 18: 157-61.
- (3) Teke Z, Aytekin FO, Atalay AO, Demirkan NC. Crohn's disease complicated by multiple stenoses and internal fistulas clinically mimicking small bowel endometriosis. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 146-51.
- (4) Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod.* 2006; 21: 1839-45.
- (5) Bianchi A, Pulido L, Espin F, Hidalgo LA, Heredia A, Fantova MJ, et al. (Intestinal endometriosis. Current status. *Cir Esp.* 2007; 81: 170-6.
- (6) Tong YL, Chen Y, Zhu SY. Ileocecal endometriosis and a diagnosis dilemma: a case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2013; 19: 3707-10.
- (7) Yantiss RK, Clement PB, Young RH. Endometriosis of the intestinal tract: a study of 44 cases of a disease that may cause diverse challenges in clinical and pathologic evaluation. *Am J Surg Pathol.* 2001; 25: 445-54.
- (8) Melody GF. Endometriosis causing obstruction of the ileum. *Obstet Gynecol.* 1956; 8: 468-72.

(9) Karaman K, Pala EE, Bayol U, Akman O, Olmez M, Unluoglu S, et al. Endometriosis of the terminal ileum: a diagnostic dilemma. *Case Rep Pathol.* 2012; 2012: 742035.

(10) Fujimoto A, Osuga Y, Tsutsumi O, Fujii T, Okagaki R, Taketani Y. Successful laparoscopic treatment of ileo-cecal endometriosis producing bowel obstruction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2001; 27: 221-3.

(11) Fedele L, Berlanda N, Corsi C, Gazzano G, Morini M, Vercellini P. Ileocecal endometriosis: clinical and pathogenetic implications of an underdiagnosed condition. *Fertil Steril.* 2014; 101: 750-3.

(12) Ruffo G, Stepniewska A, Crippa S, Serboli G, Zardini C, Steinkasserer M, et al. Laparoscopic ileocecal resection for bowel endometriosis. *Surg Endosc.* 2011; 25: 1257-62.

(13) De Ceglie A, Bilardi C, Bianchi S, Picasso M, Di Muzio M, Trimarchi A, et al. Acute small bowel obstruction caused by endometriosis: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 3430-4.

(14) Scarmato VJ, Levine MS, Herlinger H, Wickstrom M, Furth EE, Tureck RW. Ileal endometriosis: radiographic findings in five cases. *Radiology.* 2000; 214: 509-12.

(15) Dmowski WP, Rana N, Jafari N. Postlaparoscopic small bowel obstruction secondary to unrecognized nodular endometriosis of the terminal ileum. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001; 8: 161-6.

#### **ARTÍCULO 4. Sciatic nerve involvement as an unusual presentation of deep endometriosis**

**Publication:** Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders (Just accepted)

**Authors:** Ana López Carrasco (1); Alicia Hernández Gutiérrez (1); Paula Alegría Hidalgo Gutiérrez (2); Roberto Rodríguez González (1); Patricia Isabel Salas Bolívar (1); Ramón Usandizaga Elio (1); Ignacio Zapardiel Gutiérrez (1); Javier De Santiago García (1)

(1) Gynecology Department. La Paz University Hospital. Madrid, Spain.

(2) Radiology Department. La Paz University Hospital. Madrid, Spain.

### ***Abstract***

**OBJECTIVE:** Endometriosis affecting the sciatic nerve is extremely uncommon. Its main symptom is catamenial sciatalgia but it can result in neuropathy. The diagnosis is usually delayed for years.

Our objective is to communicate our experience in the diagnosis, management and treatment of this pathology by presenting two patients.

**STUDY DESIGN:** Retrospective revision of medical charts of all sciatic endometriosis cases treated in the Endometriosis Unit of the University Hospital La Paz.

**RESULTS:** Two nulliparous patients 35 and 39 years old, with unilateral sciatalgia related to sciatic nerve endometriosis are presented. The lag time between the onset of symptoms and diagnosis was 8 and 5 years. Both patients had problems with locomotion and muscle atrophy, so laparoscopic neurolysis was performed with success in pain control but not total recovery of deambulation defect.

**CONCLUSION:** Directed anamnesis and magnetic resonance imaging (MRI) are good tools for diagnosis of endometriosis affecting sciatic nerve. In absence of neuropathy, hormonal pharmacotherapy can be used to control symptoms, but when it is present, surgical nerve decompression must not be delayed, and laparoscopic approach is feasible for trained surgeons. In our cases neurolysis improved pain but complete recover of motor function has not been reached. Physicians responsible for primary care need to be aware of the catamenial sciatalgia due to the nerve damage caused by endometriosis, even when it is very uncommon, because the consequences of the delay in assessment and treatment by a specialized multidisciplinary team in dedicated units may be irreversible.

**Keywords:** Catamenial, foot drop, endometriosis, laparoscopic neurolysis, sciatica, sciatic nerve

### ***1. Introduction***

Endometriosis affects 10-15% of women in reproductive age (1). The most frequent location of the disease is the ovary, followed by the Douglas cul-de-sac and the uterosacral ligaments (2). However, the extragenital location of endometriosis is not unusual (3-37%) (3), and it has been described in almost every location but the spleen and the heart (4).

Sciatica, the term used to describe any pain felt in the leg along the distribution of the sciatic nerve, is a relatively common condition with a lifetime incidence varying from 13% to 40% (5). Thus, sciatica and endometriosis are frequent pathologies and it is not uncommon for them to occur simultaneously. Endometriosis as the cause of sciatica by direct involvement of the sciatic nerve is extremely rare. This condition first described by Denton and Shemill (6). In relation to this issue the most important thing is that neuropathy can occur over time and because diagnosis is usually delayed for years, serious and often irreversible consequences that affect the quality of life of patients happen.

We report our experience in the diagnosis, management and treatment of two cases of endometriosis with histologic confirmation affecting the sciatic nerve.

### ***2. Methods***

After patients specific consent, we retrospectively reviewed the medical charts of all sciatic nerve endometriosis cases followed up at the Endometriosis Unit of La Paz University Hospital since 2006 to the present. We searched in our Unit of Endometriosis database and the

inclusion criteria were: recurrent catamenial sciatalgia, in the absence of spinal pathology, MRI pointing endometriosis as the cause of symptoms and presence of characteristic intraoperative findings or pathologic diagnose of endometriosis. We found two patients. Both were referred by the Gynecology Service of other hospitals, the first case to perform surgery suspecting deep endometriosis, and the other for reproductive techniques.

### ***3. Results***

The detailed clinical cases are presented next:

#### **3. 1. Case 1**

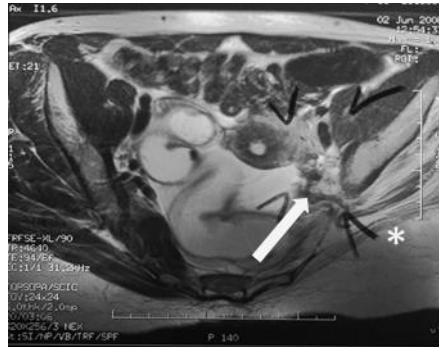
In 2008, a 35-year-old patient with over an eight years' history of left sciatalgia (from the buttock down the back of her leg) and functional limitation in her left lower limb consulted our unit. One year after the onset of the pain, she noticed left lower extremity weakness and a decrease in the size of the gluteus and other muscles of the left leg. At the same time she began to associate worsening pain during menstruation. Magnetic resonance imaging (MRI) was used to rule out spinal pathology. She reported a temporary improvement of pain during a 4-month oral contraceptives treatment for a functional ovarian cyst. After that, she suffered progressive worsening and, at the time of our exploration, she rated her pain at 9 of 10 on the visual analogue scale (VAS) during menstruation and 6 of 10 the rest of the days.

Physical examination showed atrophy of the left gluteus maximus, vastus lateralis and the muscles in the back of the leg, left foot drop, as well as decreased ankle reflexes and absence of left posterior tibial reflex. No sensory disturbance was seen.

Gynecological examination and ultrasound revealed no abnormalities.



Pelvic MRI (Figure 1) showed a left sciatic notch mass compatible with endometriosis.



**Figure 1.** Case 1 MRI: left adnexa pulled toward the sciatic notch, which is occupied by a mass of ill-defined limits (arrow), with fat signal intensity alteration (suggesting endometriosis). Decrease of sciatic nerve size, atrophy of the musculature of the left pelvis and buttocks (\*).

Laparoscopic surgery was performed. The uterus and adnexa were normal. Peritoneal defects were observed in the pouch of Douglas, with fibrosis affecting the left uterosacral ligament and ureter, pulling it medially. No more intraperitoneal disease was found. We acceded to the retroperitoneal space by an incision of the pararectal peritoneum medially to the left ureter and dissection of the pararectal and presacral spaces was performed. Pelvic vessels were exposed, and hypogastric nerve and left ureter were dissected and released from fibrosis. Also laparoscopic exposure of the lateral pelvic wall was performed to identify obturator nerve, lumbosacral trunk, sacral roots and sciatic nerve, which was trapped by a fibrous lesion (previously seen at MRI) that was excised releasing the nerve. The mass also compressed inferior gluteal nerve. The left uterosacral ligament, affected by fibrosis, was removed too. Pathological study confirmed the diagnosis of endometriosis.

After surgery, the patient had very significant improvement, since she did not suffered sciatalgia anymore. However, she has not

submitted a complete recovery of the motor disorder. Four years after surgery she had a child.

### **5.2. Case 2**

First consultation to our unit at 39 years old, in 2015, after a five years history of lower back pain radiating through the buttock and the back side of her right thigh, both sides of her leg and dorsum of the right foot, which had increased and extended in recent years. In addition, she had vulvar pain and dyspareunia. The pain (7 of 10 in VAS) was exacerbated during menstruation (10 of 10 in VAS).

Two years before she visited her general practitioner with a three years history of "dysmenorrhea as lumbosciatica".

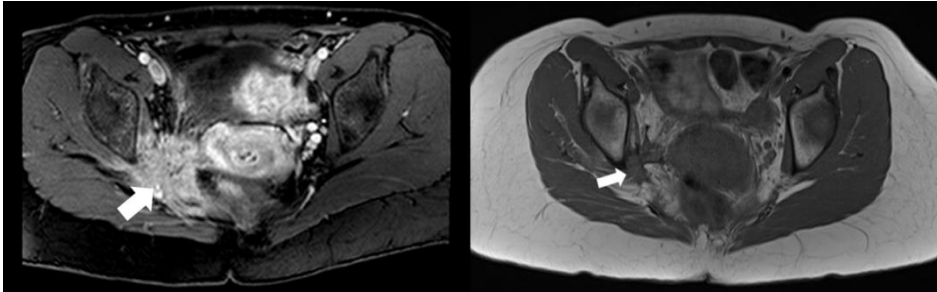
She had unsuccessfully received fertility treatment for primary infertility (3 years) at another hospital. There, she underwent biopsy of a vaginal lesion; resulting in fibroepithelial polyp. She was referred to our hospital for in vitro fertilization.

Physical examination revealed decreased in size of right gluteus maximus, right feet and toes dorsiflexion deficit, abolition of ankle jerk reflex, first finger and plantar flexion deficit and abolition of genitoanal and bulbospongiosus reflexes.

In the gynecological examination a mass infiltrating the right side of the vagina and levator ani muscle was detected.

Ultrasound examination showed a deep endometriosis nodule with poorly defined limits affecting the right vaginal fornix.

MRI provided by the patient (Figure 2) revealed a large mass (7x6cm) of spiculated edges, centered on the right sciatic notch, infiltrating vagina, internal obturator muscle, mesorectal fat, levator ani and piriformis muscle. The lesion had characteristics compatible with deep endometriosis.

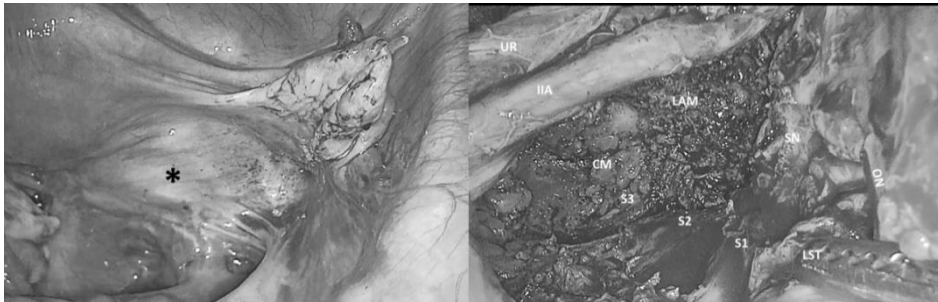


**Figure 2.** MRI case 2. Endometriosis lesion before surgery, mass with spiculated edges (wide arrow), centered on the right sciatic notch, and after surgery showing fibrosis with right sciatic nerve entrapment in the infrapiriformis recess (arrow).

In the electromyogram there were signs of right plexopathy L5 (moderate) and S1 (severe).

With suspected endometriosis affecting pelvic nerves, pelvic floor and vagina we proceeded to laparoscopic surgery. The uterus and anexa were normal, but we found a large protruding retroperitoneal mass, from the parametrium to the lateral wall of the pelvis (Figure 3). There were no more intraperitoneal endometriosis lesions. Peritoneum was opened at the level of the sacral promontory and right pararectal and presacral spaces were developed by blunt dissection. Also laparoscopic exposure of the lateral pelvic wall was performed following the limits of the mass, a large fibrous nodule of endometriosis infiltrating the lateral side of the vagina, levator ani, coccygeus, piriformis and internal obturator muscles and sacrociatic ligament. Fibrosis extended cranially, making dissection of the main structures difficult. We did identify and dissect pelvic vessels, ureter and hypogastric and obturator nerve. The mass and fibrosis affected neural structures of the pelvis: lumbosacral trunk, sacral roots, sciatic, inferior gluteal and pudendal nerves, and also splanchnic nerves (unidentifiable). The nodule was isolated and excised, trying not to damage the main neural structures, trapped by the disease (Figure 3). Partial colectomy and resection of the affected sections of the

aforementioned muscles was necessary. Pathological study confirmed the diagnosis of endometriosis.



**Figure 3.** Case 2. Laparoscopic surgery. Left: first view showing normal uterus, right anexa and a large protruding retroperitoneal mass (\*). Right: exposure of the pararectal space and lateral pelvic wall; UR: ureter, IIA: internal iliac artery (tractioned by the surgeon), CM: coccygeous muscle, LAM: levator ani muscle, ON: obturator nerve, SN: sciatic nerve, LST: Lumbosacral trunk, S1: first sacral root, S2: second sacral root, S3: third sacral root

The postoperative period was normal except for dysesthetic sensation in the right buttock and gastrocnemius area.

4 months after the surgery, a new MRI showed fibrosis with right sciatic nerve entrapment in the infrapiriformis recess (Figure 2). The electromyogram showed signs of axonal injury, partial and slight in the external sciatic-popliteal nerve and middle grade in the tibial nerve, with early signs of reinnervation in the musculature.

Six months after surgery, the patient receives continuous oral contraceptive therapy (dienogest 2mg/ethinylestradiol 0.03mg) and shows improvement in pain (2-3 of 10 in VAS) and deambulation. She does not want a new surgery (transgluteal approach would be needed).

#### **4. Discussion**

The lumbosacral plexus is formed by the ventral rami from spinal nerves L4 to S4. These nerves converge forming a triangular band which rests on the dorsal wall of the pelvis between the piriformis muscle and its fascia. This band crosses through the bottom of the

greater sciatic foramen below the piriformis muscle and enters the gluteal region forming the sciatic nerve (L4-S2), with the pudendal nerve (S2-S4) parallel and medial to it and the inferior gluteal nerve (L5-S2) anterior to it. It acts essentially as a motor nerve, but it also provides sensitivity to the lateral side of the leg and dorsum of the foot (7).

Endometriosis can affect the sciatic nerve causing unilateral sciatica as the main symptom, which seems to affect predominantly the right side (8, 9). Bilateralism is exceptional (10). Often the lesion is located in the sciatic notch compressing other somatic nerves that share this "strait" to leave the pelvis.

The diagnosis is usually delayed for years in which patients receive different treatments unsuccessfully (11). This is the case of our patients, with five or more years lag time between the onset of symptoms and diagnosis, large above the range of 3. 7 years published by Salazar-Grueso and Roos (12). This delay may be explained because the symptoms begin insidiously, also because some patients do not have catamenial symptoms (the pain usually becomes permanent) or even if they present them, they do not initially associate them with menstruation. Usually they don't receive adequate anamnesis, because often physicians are not aware of the existence of these lesions (13), as endometriosis affecting the sciatic nerve is a very rare condition; Siquara De Sousa et al. have collected only 140 cases from 83 articles in a recent review (9), most of them with only one case. Diagnostic delay enables the clinical progress towards neuropathy, and once it is present, the prognosis for recovery worsens (14, 15). Compressive lesions of the pelvic nerves prolonged over time are responsible for type I neuronal damage (neurapraxia). This injury results in a decrease in conduction velocity whose consequences vary from asynchronous conduction to conduction block. Symptoms may begin with paresthesia

and distal numbness, but often progress over time to muscle weakness and muscle wasting (neurogenic muscle atrophy) (16).

Somatic pelvic nerve damage due to endometriosis is responsible for pain that precedes functional impairment. Systematized neuropelvic evaluation, including anamnesis and gynecological examination, anamnesis on neurological symptoms and exploration of plexus and pelvic nerves adapted to the gynecological pathology, including imaging and functional techniques, is necessary in these cases of chronic pain (17, 18).

MRI is a useful tool to differentiate tumour and tumour-like lesions affecting the sciatic nerve, as endometriosis (19). These lesions are ill-defined masses, hyperintense on T1-weighted sequences, and fat suppression sequences enhance their visibility. Electromyography is useful to quantify nerve damage, to identify affected roots and to demonstrate the recovery or worsening after treatment. In our cases clinical suspicion and MRI were essential for diagnosis and ultrasound examination did not provide guidance data. We didn't perform any attempt to get a biopsy as we think there is no need to do it if symptoms and MRI are compatible with endometriosis and there are no signs of other causes, and we consider this is enough to start empirical treatment for endometriosis, like others authors communicate (14, 20-22).

None of our patients perceived functional urinary symptoms so diagnostic tests were not performed in this regard. According to Possover (23), sacral nerve root endometriosis is systematically a part of a parametric deeply infiltrating endometriosis and a risky situation for S2, S3 and S4; whose injury would be responsible for pudendal and gluteal pains, S2 sciatica, and troubles of sensibility and functions of pelvic organs but never problems with locomotion; while isolated sciatic nerve endometriosis is located at the suprapiriform portion of the

sciatic nerve (L5, S1, S2) and never part of parametric deeply infiltrating endometriosis, causing L5 and S1 sciatica, gluteal pain, and, sometimes, troubles of locomotion (foot drop), but never bladder dysfunctions or pudendal pain.

However we observed locomotion problems and deep endometriosis lesions in the parametrium in our patients. In the first one, the location of the lesion implied contiguous compression of the inferior gluteal nerve, responsible for atrophy of the gluteus maximus. In the second case, the large lesion size and extensive fibrosis also involved the inferior sacral constituent roots of the pudendal nerve and the pudendal nerve itself, which justifies vulvar pain.

None of our patients had isolated lesions of the sciatic nerve. In case 2 the large lesion extends through the greater sciatic foramen with no peritoneal disease and in case 1 we think they are two independent lesions; the parametrial and uterosacral ligament node and another lesion produced directly on the sciatic nerve, may be, as described by Head (24), caused by peritoneal evaginations of the pelvis peritoneum concealing endometrial deposits advancing down towards the greater sciatic notch. Siquara de Sousa (25) recognizes intraperitoneal seeding and subsequent nerve compression as the most probable explanation for most cases of endometriosis with neural symptoms, but also proposes that involvement of the lumbosacral plexus and pelvic muscles, in selected cases, can be explained by perineural spread of endometriosis from the uterus along the pelvic autonomic nerves, and MRI is able to show the endometrial infiltration of neural pathways and adjacent structures corroborating perineural spread theories in a radiological perspective (26). Our case 2 could be explained by this theory, and even case 1 if we do consider the uterosacral ligament node as deep infiltrating endometriosis and not as peritoneal disease. This theory was first proposed by Possover (27).

Classically, sciatic endometriosis was treated primarily by hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (14). In our patients that alternative has never been chosen since; on the one hand the patients had pregnancy intention, and on the other hand, drugs can achieve hormonal suppression without performing surgery.

Previously there are references of success with danazol 200mg twice daily (22) and GnRH agonists (20). The neuropathy progression and poor pain control with medical treatments previously provided, led us to decide surgical treatment for these patients.

Laparoscopy allows the surgeon to have a better vision of the neural structures of the pelvis, respecting the integrity of the nerves and reducing functional morbidity. It also provides them with the possibility of exploring and identifying nerve structures by electrostimulation, as described with the laparoscopic neuro-navigation (LANN) technique (28). Nevertheless great anatomy knowledge, skill and experience are required.

Surgery has improved symptoms of patients although the recovery of motor function has not been completed. It seems that the longtime evolution favors the appearance of neuropathy, and that better results are obtained by performing nerve decompression close to the onset of symptoms (14, 15).

### ***5. Conclusions***

Endometriosis can affect the sciatic nerve causing unilateral sciatica as the main symptom. The diagnosis is usually delayed for years allowing the clinical progress towards neuropathy and secondary motor disfunction. Therefore it is essential to make an effort in diagnosis to avoid as far as possible this evolution to lead into irreversible nerve damage..MRI and electromyography are useful for diagnosis and follow-up, but systematized neuropelvelogical evaluation



is fundamental in these cases. In the absence of signs of neuropathy, if pharmacological therapy is successful in controlling symptoms, surgery could be circumvented. When neuropathy progression and poor pain control occur, we recommend surgical treatment. Laparoscopic approach is feasible for trained surgeons.

For all this, we believe that the physicians responsible for primary care for women need to become familiar with the fact that the catamenial sciatalgia, muscle atrophy and deambulation problems, may be secondary to the nerve damage caused by endometriosis, and the consequences of the delay in assessment and treatment by a specialized multidisciplinary team in dedicated units may be irreversible.

## ***5. References***

- (1) Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med*. 2001 Jul 26; 345 (4): 266-75.
- (2) Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod*. 2003 Jan; 18 (1): 157-61.
- (3) Bergqvist A. Different types of extragenital endometriosis: a review. *Gynecol Endocrinol*. 1993 Sep; 7 (3): 207-21.
- (4) Veeraswamy A, Lewis M, Mann A, Kotikela S, Hajhosseini B, Nezhat C. Extragenital endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Jun; 53 (2): 449-66.
- (5) Stafford M. A. PP, Hill D. A. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. *British Journal of Anaesthesia*. 2007; 99 (4): 461-73.

- (6) Denton RO, Sherrill JD. Sciatic syndrome due to endometriosis of sciatic nerve. *South Med J*. 1955 Oct; 48 (10): 1027-31.
- (7) Romanes GJ. *Cunningham-Tratado de Anatomía*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1987.
- (8) Vercellini P, Chapron C, Fedele L, Frontino G, Zaina B, Crosignani PG. Evidence for asymmetric distribution of sciatic nerve endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2003 Aug; 102 (2): 383-7.
- (9) Siquara De Sousa AC, Capek S, Amrami KK, Spinner RJ. Neural involvement in endometriosis: Review of anatomic distribution and mechanisms. *Clin Anat*. 2015 Nov; 28 (8): 1029-38.
- (10) Calzada-Sierra DJ, Fermin-Hernandez E, Vasallo-Prieto R, Gomez-Fernandez L, Santana de la Fe A. (Bilateral cyclic sciatica caused by endometriosis. Apropos of a case). *Rev Neurol*. 1999 Jul 1-15; 29 (1): 34-6.
- (11) Ceccaroni M, Clarizia R, Cosma S, Pesci A, Pontrelli G, Minelli L. Cyclic sciatica in a patient with deep monolateral endometriosis infiltrating the right sciatic nerve. *J Spinal Disord Tech*. 2011 Oct; 24 (7): 474-8.
- (12) Salazar-Grueso E, Roos R. Sciatic endometriosis: a treatable sensorimotor mononeuropathy. *Neurology*. 1986 Oct; 36 (10): 1360-3.
- (13) Possover M. New surgical evolutions in management of sacral radiculopathies. *Surg Technol Int*. 2010 Apr; 19: 123-8.
- (14) Floyd JR, 2nd, Keeler ER, Euscher ED, McCutcheon IE. Cyclic sciatica from extrapelvic endometriosis affecting the sciatic nerve. *J Neurosurg Spine*. 2011 Feb; 14 (2): 281-9.

- (15) Mannan K, Altaf F, Maniar S, Tirabosco R, Sinisi M, Carlstedt T. Cyclical sciatica: endometriosis of the sciatic nerve. *J Bone Joint Surg Br.* 2008 Jan; 90 (1): 98-101.
- (16) Menorca RM, Fussell TS, Elfar JC. Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin.* 2013 Aug; 29 (3): 317-30.
- (17) Possover M, Forman A, Rabischong B, Lemos N, Chiantera V. Neuropelveology: New Groundbreaking Discipline in Medicine. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Nov-Dec; 22 (7): 1140-1.
- (18) Possover M, Forman A. Neuropelveological assessment of neuropathic pelvic pain.
- (19) Wadhwa V TR, Maragakis N, Hoke A, Sumner CJ, Lloyd TE, Carrino JA BA, Chhabra A.. Sciatic nerve tumor and tumor-like lesions—Uncommon pathologies *Skeletal Radiol* 2012; 41: 763–74.
- (20) Motamedi M, Mousavinia F, Naser Moghadasi A, Talebpoor M, Hajimirzabeigi A. Endometriosis of the lumbosacral plexus: report of a case with foot drop and chronic pelvic pain. *Acta Neurol Belg.* 2015 Dec; 115 (4): 851-2.
- (21) Ghezzi L, Arighi A, Pietroboni AM, Jacini F, Fumagalli GG, Esposito A, et al. Sciatic endometriosis presenting as periodic (catamenial) sciatic radiculopathy. *J Neurol.* 2012 Jul; 259 (7): 1470-1)
- (22) Richards BJ, Gillett WR, Pollock M. Reversal of foot drop in sciatic nerve endometriosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991 Oct; 54 (10): 935-6.
- (23) Possover M, Schneider T, Henle KP. Laparoscopic therapy for endometriosis and vascular entrapment of sacral plexus. *Fertil Steril.* 2011 Feb; 95 (2): 756-8.

(24) Head HB, Welch JS, Mussey E, Espinosa RE. Cyclic sciatica. Report of case with introduction of a new surgical sign. JAMA. 1962 May 19; 180: 521-4.

(25) Siquara de Sousa AC, Capek S, Howe BM, Jentoft ME, Amrami KK, Spinner RJ. Magnetic resonance imaging evidence for perineural spread of endometriosis to the lumbosacral plexus: report of 2 cases. Neurosurg Focus. 2015 Sep; 39 (3): E15.

(26) Cimsit C, Yoldemir T, Akpınar İN. Sciatic neuroendometriosis: Magnetic resonance imaging defined perineural spread of endometriosis. J Obstet Gynaecol Res. 2016 Jul; 42 (7): 890-4.

(27) Possover M RK, Chiantera V. The "neurologic hypothesis": a new concept in the pathogenesis of the endometriosis?. Gynecological Surgery. 2005; 2: 107-11.

(28) Possover M, Chiantera V, Baekelandt J. Anatomy of the Sacral Roots and the Pelvic Splanchnic Nerves in Women Using the LANN Technique. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2007 Dec; 17 (6): 508-10.

### **III. RESÚMENES DE LOS ARTÍCULOS**

## **Resumen del primer artículo**

### ***1. Introducción***

A pesar de la alta prevalencia de la endometriosis, es poco frecuente la implicación del tracto urinario (incidencia inferior al 1%).

La endometriosis ureteral sucede en el 0.1–0.4% de los casos, aunque su prevalencia puede aumentar hasta superar el 10% en los casos de los nódulos de endometriosis profunda de 3cm o mayores. Generalmente ocurre de forma asimétrica, afectando a la porción distal del uréter izquierdo. Puede ser asintomática en más del 50% de los casos, y en un tercio, manifestarse con síntomas no específicos.

Debido a sus signos clínicos no específicos o ausentes y al diagnóstico difícil, se necesita un alto índice de sospecha y soporte radiológico para lograr un diagnóstico precoz. El objetivo de la terapia en el manejo de la endometriosis ureteral es eliminar los síntomas, resolver la obstrucción y preservar la función renal, si es posible.

De 20 casos de endometriosis de tracto urinario tratados en nuestra Unidad entre enero de 2006 y enero de 2012, informamos sobre tres casos de pacientes que tenían pérdida completa de la función renal en el momento del diagnóstico.

## 2. Casos

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
EDAD	37	46	32
MOTIVO CONSULTA	Crisis renoureteral	Sospecha de endometriosis profunda	Sospecha de endometriosis profunda
ANTECEDENTES	Laparotomía: ooforectomía izquierda Laparoscopia: quistectomía derecha	Sin interés	Dos laparoscopias: quistectomías bilaterales y adhesiolisis
SÍNTOMAS	Dispareunia y disquécia moderada	Dismenorrea moderada	Dismenorrea severa. Dos episodios de sepsis de origen urinario. Nefrostomía.
EXPLORACIÓN ECOGRAFÍA	Nódulo fondo saco vaginal	Nódulo retrocervical de 4 cm	Nódulo en TRV a 3cm del ano
RM	Nódulo en cara posterior uterina hasta el fórnix vaginal infiltrando la pared anterior del recto. Adenomiosis. Endometrioma derecho 3cm. Uréter derecho dilatado y atrapado.	Adenomiosis y varios miomas pequeños. Nódulo retrocervical y del ligamento utero-sacro derecho. Ureterohidronefrosis derecha.	Afectación ureteral extrínseca por foco endometriótico de 4 cm en parametrio izquierda, afectando el rectosigma.
PRUEBAS ESPECÍFICAS	Realizadas en contexto de urgencia: Hidronefrosis bilateral y ausencia de función renal derecha.	Urografía: No se revela tracto urinario derecho.	Gammagrafía renal: pérdida de función del riñón izquierdo (11%).
HALLAZGOS	Douglas ocluido. Uréter izquierdo atrapado en un área fibrótica, con estenosis a 2 cm del meato ureteral. Hidronefrosis bilateral, riñón derecho atrofiado.	Nódulo en parametrio derecho que engloba y estenosa el uréter derecho. Riñón derecho de aspecto atrófico.	Útero adenomiotico. Nódulo de 5cm en parametrio izquierdo infiltrando pared pélvica, vasos ilíacos comunes y nervio obturador. Riñón izquierdo atrófico con ureterohidronefrosis. Nódulo rectal a 4cm de ano.
TRATAMIENTO	Histerectomía y ooforectomía derecha. Nefrectomía derecha. Resección del tramo ureteral infiltrado con reimplante ureteral y técnica antirreflujo. Resección intestinal segmentaria.	Histerectomía y resección del nódulo del parametrio. Ureterolisis.	Uretero-nefrectomía izquierda. Histerectomía, aneextomía bilateral y parametrectomía izquierda hasta la pared pélvica. Skinning rectal.
EVOLUCIÓN	Asintomática. Terapia hormonal sustitutiva.	Gammagrafía renal: ausencia de función renal derecha. Hipertensión de origen renal: enalapril.	Asintomática. Terapia hormonal sustitutiva.

## 3. Comentario

La afectación del tracto urinario por endometriosis se localiza en la vejiga, el uréter, el riñón y la uretra en el 85%, 10%, 4% y 2% de los casos, respectivamente. La endometriosis uretral suele ser asintomática, y en un tercio de los pacientes se asocia con síntomas no específicos como dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico, infertilidad, disuria, frecuencia urinaria, infecciones recurrentes del tracto urinario o dolor lumbar. En raros casos la enfermedad puede presentarse como hematuria, hipertensión arterial o insuficiencia renal aguda.

En general, las lesiones ureterales son una extensión de los focos retrocervicales. La afectación ureteral puede conducir a obstrucción y ureterohidronefrosis. La pielonefritis se superpone en un tercio de los casos, y el 30% presenta una reducción de la función renal en el momento del diagnóstico. El riesgo de pérdida de la función renal en los casos de endometriosis ureteral es de 11,5%. En mujeres con síntomas renales de obstrucción no litiásica, la endometriosis debe

tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial. Se recomienda evaluar la integridad del tracto urinario en pacientes con endometriosis profunda, antes y después de la cirugía y durante el tratamiento médico. El diagnóstico es a menudo difícil debido a la ausencia de síntomas urológicos específicos, con el fracaso en el diagnóstico de la afectación ureteral debido a la insuficiente evaluación preoperatoria, la mala interpretación de las técnicas de imagen o los hallazgos no específicos de imagen. La endometriosis ureteral se sospecha antes de la cirugía en sólo el 40% de los pacientes. En el caso 2, no se solicitó gammagrafía renal preoperatoria, y se encontró un riñón atrófico en la cirugía. La ecografía es una herramienta válida pero algunas obstrucciones ureterales pueden no ser reconocidas ya que la endometriosis intrínseca puede presentarse sin dilatación. La prueba más valiosa para evaluar la endometriosis ureteral intrínseca es la urografía excretora y es esencial realizarla en presencia de nódulos rectovaginales de más de 3 cm. Si se visualiza la ureterohidronefrosis, se debe realizar una gammagrafía renal para evaluar la función renal. La resonancia magnética es sensible y específica. La laparoscopia permite

El manejo de la endometriosis ureteral depende de la extensión de la enfermedad pélvica y urinaria, el grado de compromiso de la función renal y la gravedad del dolor. El tratamiento médico implica un riguroso protocolo de vigilancia para documentar la función renal periódicamente. La cirugía está indicada para la enfermedad avanzada. El abordaje laparoscópico se considera seguro y eficaz en manos experimentadas y proporciona al cirujano una visión ampliada, una exposición superior y una mayor capacidad para identificar la enfermedad en la pelvis y el espacio retroperitoneal, a la vez que reduce la estancia hospitalaria. Si la función renal es salvable, la ureterolisis es el procedimiento de elección sólo para enfermedades



mínimas, extrínsecas y no obstructivas. La endometriosis ureteral intrínseca requiere resección del segmento involucrado. Las tasas de recurrencia general después de la ureterolisis, la resección con ureteroureterostomía y la ureteroneocistostomía se describen en el 8%, 11% y 3% de las pacientes, respectivamente. La presencia de un riñón que no funciona es una indicación de nefrectomía, ya que es un factor de riesgo de hipertensión vascular, pielonefritis recurrente o cálculos renales. La nefrectomía se puede realizar mediante laparoscopia al mismo tiempo que la extirpación laparoscópica del nódulo endometriósico rectovaginal. La planificación preoperatoria debe ser rigurosa, y la extirpación quirúrgica completa de la endometriosis ureteral debe ser asegurada por un equipo de expertos que estén familiarizados con la endometriosis y su manejo.

## Resumen del segundo artículo

### 1. Introducción

La endometriosis torácica es la manifestación extrapélvica más común de la enfermedad, e incluye neumotórax catamenial, hemotórax y hemoptisis, así como la presencia de nódulos endometriósicos intratorácicos. Presentamos una serie de cinco pacientes seguidas en la Unidad de Endometriosis de nuestro hospital.

### 2. Material y método

Revisión retrospectiva de todos los casos de endometriosis torácica seguidos en el Hospital Universitario La Paz de 2005 a 2013.

Criterios de inclusión: operaciones de neumotórax espontáneo recurrente, dolor crónico de hombro o hemotórax en ausencia de enfermedad pulmonar y presencia de hallazgos intraoperatorios característicos o diagnóstico patológico de endometriosis.

### 3. Resultados

Se encontraron cinco casos:

CASOS	
1	26 años. Nulligesta. Dolor pélvico crónico. 3 episodios de hemoptisis catamenial el un año. Quistectomía laparoscópica 3 años antes (endometriosis). En tratamiento anticonceptivo. ECOGRAFÍA: endometrioma izquierdo de 4cm. RM: 2 nódulos de 1cm en el pulmón derecho sugestivos de endometriosis. Cirugía: endometriosis extensa en ovarios, ligamentos uterosacros ,tabique rectovaginal, serosa intestinal y lesión de 1cm en hemidiafragma derecha. Resección de todas las lesiones incluída la diafragmática. 1 año Add-Back (triptorelina y tibolona). Gestación con FIV. Sin síntomas.
2	30 años. Nulligesta. Dolor pélvico crónico. Dispareunia, disuria, disquicia y dismenorrea severa. Dolor crónico en hombro derecho que aumentaba con menstruación. 2 laparoscopias previas (quistectomía y apendicectomía + fulguración LASER de lesión diafragmática) y tratamiento posterior con análogos GnRH 6 meses con mejoría sólo del dolor del hombro. En tratamiento anticonceptivo. RM: 3 nódulos en diafragma derecho, endometrioma izquierdo de 4cm y nódulos en ligamentos uterosacros y tabique rectovaginal. Cirugía: Resección de todos los nódulos con apertura del diafragma. 2 intentos fallidos de FIV. Mejoría del dolor de hombro pero no de la disquicia. Nueva cirugía: hysterectomía y anexectomía bilateral. Gran mejoría del dolor y la calidad de vida. Terapia hormonal sustitutiva.
3	44 años. Dos embarazos y partos normales. Sin historia previa de endometriosis. No dolor pélvico ni dismenorrea. 5 episodios de neumotórax derecho asociado a menstruación. En el 5º episodio se realizó bullectomía y pleurodesis química. Demostración anatomopatológica de endometriosis pleural. RM: endometrioma derecho de 14mm. 1 año con terapia Add-Back (triptorelina y tibolona) sin síntomas.
4	42 años. Dos embarazos y partos normales. Sin historia previa de endometriosis. Dismenorrea ocasional. 4 episodios de pneumotórax derecho asociado a menstruación en 1 año. 2 tratados con VATS realizando bullectomía y pleurodesis. ECO: normal. Terapia Add-Back (triptorelina y tibolona) 8 años. Asintomática salvo 2 episodios leves en intentos de abandono del tratamiento. 7 meses sin tratamiento. En amenorrea y asintomática.
5	35 años. Nulligesta. No historia de endometriosis previa. Dismenorrea y dolor torácico con la menstruación. 2 pneumotórax derecho asociado a menstruación en 3 meses. Tratada con VATS (bullectomía y pleurodesis) se visualizó una lesión sospechosa en la pleura. Gestación (FIV) y parto en semana 39. 3 meses después nuevo episodio de neumotórax. ECO: endometriosis ligamento uterosacro derecho y tabique rectovaginal. Terapia Add-Back (triptorelina y tibolona) 2 años y después 4 meses con anticonceptivos. Sin síntomas.

#### **4. Comentario**

La frecuencia de presentación clínica de la endometriosis torácica es: neumotórax en el 72%, hemoptisis en el 14%, hemotórax en el 12% y nódulos pulmonares en el 2%.

Hay tres teorías que pueden explicar la presencia de implantes intratorácicos: metaplasia celómica, embolización linfática o hematógena y menstruación retrógrada, pero ninguna de ellas puede explicar todas las manifestaciones clínicas.

Se ha considerado que la endometriosis torácica está infradiagnosticada y su incidencia es a menudo subestimada. Puede que no se aprecie una asociación temporal de los síntomas con la menstruación y el diagnóstico se demora. En nuestra serie, la mediana del retraso en el diagnóstico fue de 15. 2 meses (rango, 3-36 meses). El diagnóstico es clínico en la mayoría de los casos. Los estudios de imagen pueden ayudar. Actualmente, la videotoracosopia es el método de elección para el diagnóstico y la evaluación quirúrgica en pacientes con dolor torácico catamenial sugestivo de endometriosis. Las anomalías diafragmáticas son la anomalía más comúnmente descrita.

El síndrome de endometriosis torácica puede ocurrir en asociación con la endometriosis del diafragma. El tratamiento debe ser individualizado, pero la resección quirúrgica debe realizarse sólo cuando sea necesario.

Las opciones terapéuticas incluyen tratamientos médicos y quirúrgicos: terapia hormonal, laparoscopia para la resección de implantes peritoneales, pleurodesis química o quirúrgica y pleurectomía. El neumotórax catamenial se asocia con una alta tasa de recurrencias postoperatorias y el resultado postoperatorio está influido por el diagnóstico de defectos diafragmáticos, por lo que algunos autores proponen la aposición de una malla de poliglactyne para prevenir la

recurrencia de neumotórax catamenial incluso cuando el diafragma parece normal.

El tratamiento médico ha sido durante mucho tiempo considerado la primera opción. Todas nuestras pacientes fueron tratadas con agonistas de GnRH al menos seis meses y todas presentaron mejoría. La tasa de recurrencia después de la terapia hormonal supera el 50%. La recurrencia después del tratamiento quirúrgico del neumotórax catamenial parece menos frecuente, pero basándose en las tasas de respuesta subóptima asociadas con la opción quirúrgica o médica sola, muchos autores han intentado un abordaje combinado en pacientes con neumotórax que consiste en cirugía seguida de tratamiento hormonal. Nuestras pacientes fueron tratadas siguiendo este enfoque combinado, opción que está ganando popularidad.

## Resumen del tercer artículo

### 1. Introducción

El intestino es la localización extragenital más habitual de las lesiones de endometriosis (3-12%); 50-90% en la unión rectosigmoidea, pero también puede afectar el intestino delgado (2-16%), el apéndice (3-18%) y el ciego (2-5%). El íleon se ve afectado en 4. 1%. Cuando la afectación ileal se añade a otros lugares, los síntomas se superponen y el diagnóstico se dificulta; y cuando se presenta de forma aislada, la inespecificidad de la clínica también puede complicar el diagnóstico.

Objetivo: revisar nuestra experiencia en la endometriosis ileal, haciendo énfasis en la importancia de la sospecha clínica para el diagnóstico.

### 2. Casos

Revisión retrospectiva de los casos de endometriosis ileal operados y seguidos en la Unidad de Endometriosis del Hospital Universitario de La Paz de 2006 a 2014. Sólo siete pacientes tuvieron afectación de íleon.

Paciente	Edad	Diagnóstico previo	Síntoma principal	Tratamiento médico previo	Dx foco íleon	Otras lesiones concomitantes	Cirugía realizada	Vía	ASRM
1	35	NO	Pseudoobstrucción catamenial	Anticonceptivos orales combinados	RM y EBDC	Aislada en íleon y adenomiosis (sospecha por RM)	Resección íleon	LPS-PU	I
2	30	Laparoscopia	Dolor pélvico crónico	Anticonceptivos orales combinados	Laparoscopia (endometriosis)	Rectosigma y LUS con afectación de vagina	Resección íleon y resección recto-sigma	LPS	IV
3	38	Laparoscopia	Dolor pélvico crónico	DIU-levonorgestrel	RM y EBDC	Ligamento uterosacro izquierdo y quiste de ovario izquierdo	Quistectomía izda + resección LUS izdo + resección íleon	LPS	IV
4	31	NO	Pseudoobstrucción catamenial	Análogos GnRH	RM y EBDC	Pequeños implantes peritoneales y adenomiosis (sospecha RM)	Resección íleon e implantes peritoneales	LPS	I
5	34	Laparoscopia	Obstrucción tras cierre de ileostomía profiláctica (RAB por endometriosis)	Anticonceptivos orales combinados	Laparotomía (abdomen agudo)	Rectosigma y LUS y quiste bilateral de ovario	Resección íleon	LPT	IV
6	41	NO	Pseudoobstrucción catamenial	Análogos GnRH	RM	Quiste en el ovario derecho	Anexectomía D + miomectomía + Resección íleon	LPT	IV
7	41	Laparoscopia	DPC y 2 episodios pseudoobstrucción	DIU-levonorgestrel	Laparoscopia	Rectosigma y LUS con afectación de vagina y quística de ovario bilateral	HT+DA+resección íleon y rectosigma	LPS	IV

**TABLA 1:** Características de los pacientes con una afectación del íleon. PU: Cirugía Laparoscópica de Incisión Única, LAP: laparotomía, LPSC: laparoscopia, RAB: Resección Anterior Baja, HT: Histerectomía, EBDC: enema de bario de doble contraste, RM: resonancia magnética. ASRM: Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.

Todas las pacientes mejoraron significativamente del dolor y en ninguna se repitieron los síntomas de suboclusión.

### ***3. Discusión***

La endometriosis infiltrativa que afecta al íleon terminal es bastante infrecuente, representando el 4,1% de todos los casos que afectan al intestino. En 2010 Ruffo y en 2013 Fedele, publicaron sus series de treinta y uno y ocho casos respectivamente.

El 4% de las pacientes operadas por endometriosis profunda en nuestro hospital tenían endometriosis de íleon terminal (siete de setenta y tres pacientes con endometriosis intestinal). Esto coincide con lo que se ha publicado anteriormente.

En la mayoría de los casos, la enfermedad en el íleon se asocia con otras lesiones, por lo que los síntomas están relacionados con la localización de éstas, pero por lo general presentan características clínicas digestivas asociadas. La mitad de nuestros pacientes presentaron episodios de pseudo-obstrucción durante la menstruación, asociada con dismenorrea. La endometriosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial.

Las técnicas de imagen (RM y EBDC), fueron útiles para el diagnóstico en casos con sospecha clínica por los episodios de pseudo-oclusión.

En la cirugía de la endometriosis, para alcanzar nuestro objetivo de eliminar todas las lesiones visibles, es indispensable una cuidadosa exploración de la cavidad abdominal, sobre todo cuando ya existe un diagnóstico de afectación del rectosigma, ya que las lesiones en el íleon terminal se asocian frecuentemente con ellas. Uno de nuestros casos

debutó como un episodio de obstrucción intestinal aguda tras el cierre de una ileostomía profiláctica tres meses después de realizar una resección segmentaria del recto, donde no se detectó la lesión ileocecal que tampoco se había diagnosticado por RM.

Todas nuestras pacientes recibían tratamiento hormonal, pero finalmente todas necesitaron cirugía. La laparoscopia debe ser la técnica de elección, ya que ha demostrado su viabilidad y seguridad incluso en la doble resección.

En estas pacientes, el tratamiento quirúrgico es eficaz para la resolución de los síntomas, siendo la laparoscopia la técnica de elección. Es fundamental investigar a fondo las lesiones de la endometriosis ileal durante la cirugía, especialmente en casos con afectación rectosigmoidea, ya que frecuentemente se asocian con otras lesiones y no se detectan mediante pruebas de imagen.

## Resumen del cuarto artículo

### 1. Introducción

La ciática y la endometriosis son patologías frecuentes y no es raro que ocurran simultáneamente. La endometriosis como la causa de la ciática por la afectación directa del nervio ciático es extremadamente rara que puede derivar en neuropatía. El diagnóstico suele retrasarse durante años, produciéndose consecuencias graves y a menudo irreversibles que afectan la calidad de vida de las pacientes.

Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico, manejo y tratamiento de dos casos de endometriosis con confirmación histológica de afectación del nervio ciático.

### 2. Método

Revisión retrospectiva desde el año 2006 hasta el presente. Los criterios de inclusión fueron: ciática catamenial recurrente, ausencia de patología espinal, resonancia magnética señalando endometriosis como causa de síntomas y presencia de hallazgos intraoperatorios característicos o diagnóstico anatomopatológico de endometriosis. Encontramos dos pacientes.

### 3. Resultados

	CASO 1	CASO 2
Edad	35 años	39 años
Tiempo evolución	8 años	5 años
Clinica	Ciatalgia izquierda con empeoramiento catamenial Alteración deambulacion	Ciatalgia derecha con empeoramiento catamenial Dolor pélvico y vulvar Alteración deambulacion
Exploración	Atrofia muscular glúteo-miembro inferior.	Masa pélvica pética que infiltra vagina. Atrofia muscular. Abolición reflejos genitoanal/bulboesponjoso
ECO	Sin hallazgos	Masa de bordes mal definidos que infiltra vagina
RM	Masa centrada en escotadura ciática que atrapa nervio ciático	Masa centrada en escotadura ciática que atrapa nervio ciático y avanza hacia región glútea
EMG		Plexopatía L5-S1
Hallazgos laparoscopia	Nódulo uterosacro izdo Nódulo ciático	Masa desde vagina a pared pélvica que infiltra músculos del suelo pélvico, tronco lumbosacro, raíces sacras y nervios ciático, pudendo y glúteo inferior.
Intervención	Excisión nódulos. Neurolisis.	Excisión de la lesión intrapélvica con neurolisis, resección de porción muscular infiltrada y colpectomía parcial.
Evolución	Sin dolor. No recuperación completa de alteración en deambulacion.	Mejoría del dolor. No recuperación completa de alteración en deambulacion.



#### ***4. Discusión***

La endometriosis puede afectar al nervio ciático causando ciática unilateral como el síntoma principal. A menudo la lesión se localiza en la escotadura ciática comprimiendo otros nervios somáticos que comparten este "estrecho" de salida de la pelvis.

El diagnóstico suele retrasarse años. Este es el caso de nuestros pacientes. Este retraso puede explicarse porque los síntomas comienzan de forma insidiosa o las pacientes no los asocian inicialmente con la menstruación. Frecuentemente, los médicos no son conscientes de la existencia de estas lesiones, ya que son muy raras.

Las lesiones compresivas prolongadas de los nervios causan neurapraxia, que puede manifestarse inicialmente con parestesia y puede progresar a debilidad muscular y atrofia muscular neurogénica.

La evaluación neuropelveológica sistemática es necesaria en estos casos de dolor crónico. La RM es una herramienta útil para diferenciar tumores otras lesiones que afectan al nervio ciático. La electromiografía es útil para cuantificar el daño nervioso, identificar las raíces afectadas y demostrar la recuperación o empeoramiento después del tratamiento. En nuestros casos, la sospecha clínica y la RM fueron esenciales para el diagnóstico y la ecografía no proporcionó datos de orientación.

Ninguna de nuestras pacientes tenía lesiones aisladas del nervio ciático. En el caso 2 la gran lesión se extendía a través del foramen ciático sin enfermedad peritoneal y en el caso 1 pensamos que son dos lesiones independientes; el nódulo del ligamento uterosacro y parametrio, y otra lesión producida directamente sobre el nervio ciático.

Clásicamente, la endometriosis ciática se trataba principalmente histerectomía y salpingo-ooforectomía bilateral. Existen referencias de éxito con danazol y agonistas de GnRH. La progresión de la neuropatía

y el mal control del dolor con los tratamientos médicos, nos llevó a decidir el tratamiento quirúrgico.

La laparoscopia permite una mejor visión de las estructuras neurales de la pelvis, respetando la integridad de los nervios y reduciendo la morbilidad funcional. También proporciona la posibilidad de explorar e identificar estructuras nerviosas mediante electroestimulación (técnica de neuro-navegación laparoscópica, LANN). Sin embargo, es necesario un gran conocimiento de la anatomía, habilidad quirúrgica y experiencia. La cirugía ha mejorado los síntomas, aunque la recuperación de la función motora no se ha completado. Parece que se obtienen mejores resultados al realizar la descompresión nerviosa cerca de la aparición de los síntomas.



#### **IV. CONCLUSIONES**



### **Conclusiones del primer artículo.**

1. La endometriosis ureteral frecuentemente es asintomática o bien se asocia a síntomas inespecíficos.
2. Generalmente, la endometriosis del tracto urinario se asocia a otras formas de endometriosis pélvica. Las lesiones ureterales son normalmente una extensión de focos retrocervicales.
3. La afectación ureteral puede provocar obstrucción y ureterohidronefrosis, incluso en casos de mínima enfermedad.
4. Debe sospecharse endometriosis como etiología de síntomas renales en pacientes con obstrucción alitiásica, sobre todo en los que se afecta el tercio inferior del uréter, pacientes con dolor pélvico crónico, dismenorrea intensa o dispareunia profunda.
5. Es recomendable comprobar la integridad del tracto urinario en pacientes con endometriosis profunda.
6. La ausencia de una clínica urológica específica dificulta el diagnóstico. El fallo diagnóstico suele deberse a una evaluación preoperatoria insuficiente.
7. La ecografía ginecológica es útil para evaluar obstrucción del tracto urinario en presencia de ureterohidronefrosis, pero es esencial realizar urografía intravenosa en las pacientes con nódulos grandes que afectan al compartimento posterior o en presencia de afectación parametrial.
8. Se debe comprobar la función renal en pacientes con ureterohidronefrosis.
9. El manejo de la endometriosis ureteral depende de la extensión, el grado de compromiso de la función y de la clínica. En casos avanzados está indicada la cirugía y la vía laparoscópica es eficaz y segura en manos expertas.
10. Si la función renal es salvable se debe realizar ureterolisis en casos de enfermedad mínima, extrínseca y no obstructiva. La

endometriosis intrínseca requiere reseca el segmento afecto y restaurar la continuidad de la vía. En ausencia de función renal es recomendable realizar nefrectomía en el mismo acto quirúrgico de la resección del nódulo de endometriosis.

11. La planificación prequirúrgica debe ser rigurosa, contando con un equipo multidisciplinar experto.

#### **Conclusiones del segundo artículo.**

1. La mayor parte de los casos de endometriosis torácica se manifiestan como pneumotórax catamenial. La tardanza en la asociación de la clínica con las menstruaciones y el comienzo insidioso retrasan el diagnóstico.
2. En la mayoría de los casos el diagnóstico se basa en la clínica. Cuando se presenta dolor torácico, dolor en el hombro, hemotórax o neumotórax en mujeres en edad reproductiva, debe considerarse el diagnóstico de endometriosis diafragmática o torácica.
3. Las técnicas de imagen como TAC o resonancia magnética pueden ayudar al diagnóstico. La resonancia presenta mayor especificidad para la caracterización de lesiones hemorrágicas, mientras la TAC es más sensible, sobre todo si se realiza durante la menstruación.
4. La videotoracosopia se considera el tratamiento de elección, permitiendo la resección de buyas e implantes parenquimatosos, así como la ablación y resección de implantes diafragmáticos y el cierre de fenestraciones diafragmáticas.
5. Cuando existen lesiones diafragmáticas el tratamiento debe individualizarse en función del número, la distribución y la profundidad de las lesiones. Lesiones superficiales pueden ser destruidas con electrocoagulación pero se considera más eficaz y segura su destrucción con plasma de argón.

6. El tratamiento médico debe considerarse como primera opción en la mayoría de las pacientes, aunque la tasa de recurrencia tras su abandono es alta. En nuestros casos los anticonceptivos hormonales no controlaron la clínica y sí la terapia add-back con triptorelina y tibolona pero no hay estudios que hayan determinado la superioridad de unos frente a otros.
7. La recurrencia del neumotórax catamenial es menor tras el tratamiento quirúrgico, pero también se produce con cierta frecuencia.
8. En ausencia de estudios controlados aleatorizados, la opinión de que el enfoque combinado (terapia hormonal y cirugía) debe considerarse como la mejor opción para el tratamiento de la endometriosis torácica está ganando popularidad.

### **Conclusiones del tercer artículo.**

1. La endometriosis del íleon terminal es muy infrecuente.
2. En la mayoría de los casos, la enfermedad sobre el íleon se asocia a otras lesiones, sobre todo endometriosis en rectosigma. Así, los síntomas asociados a la localización de esas lesiones puede predominar, pero normalmente existe clínica digestiva asociada.
3. El síntoma más frecuente fue la pseudooclusión intestinal catamenial por lo que el diagnóstico de endometriosis del íleon debe considerarse en pacientes en edad reproductiva con cuadros suboclusivos.
4. Las técnicas de imagen, resonancia magnética y enema de bario de doble contraste, fueron útiles en los casos con sospecha clínica secundaria a la presencia de episodios de suboclusión intestinal. La sospecha clínica de endometriosis del íleon es importante para optimizar el diagnóstico mediante las técnicas de imagen.

### III. CONCLUSIONES

---

5. En pacientes con endometriosis rectal debe intentarse descartarse la presencia de endometriosis en el íleon previo a realizar cirugía, ya que en muchas ocasiones el diagnóstico es intraoperatorio, lo cual es lo menos deseable, ya que la asociación de varias lesiones requiere una planificación quirúrgica apropiada así como una adecuada información a la paciente sobre la intención quirúrgica y los riesgos añadidos.
6. Durante la cirugía debemos realizar una inspección cuidadosa de la cavidad abdominal, sobre todo ante el diagnóstico de endometriosis rectosigmoidea, dado que las lesiones del íleon terminal van asociadas frecuentemente a ellas.
7. La laparoscopia debe ser la técnica de elección, ya que es viable, efectiva y segura. Sin embargo, en casos de obstrucción con dilatación importante de las asas intestinales su aplicación no es viable.
8. El tratamiento farmacológico no fue efectivo para el control de los síntomas en nuestras pacientes.

#### **Conclusiones del cuarto artículo.**

1. La endometriosis puede, excepcionalmente, afectar al nervio ciático causando ciatalgia unilateral como síntoma principal.
2. Habitualmente la lesión se localiza en la escotadura ciática, comprometiendo otros nervios que comparten este estrecho de salida de la pelvis, en especial el nervio glúteo inferior y el pudendo.
3. Normalmente el diagnóstico sufre un retraso de años, durante los cuales las pacientes sufren un peregrinaje por distintos especialistas y reciben tratamientos ineficaces. Esto es por varias razones, pero la principal es que por lo general los sanitarios no conocen que se pueda producir este tipo de lesiones.



4. El retraso en el diagnóstico permite que la compresión prolongada del nervio cause una neuropatía. El dolor precede a la alteración funcional. Los síntomas pueden comenzar como parestesias y progresar hacia debilidad muscular y atrofia muscular neurogénica. Es por esto que hay que hacer un gran esfuerzo diagnóstico que ayude a evitar la evolución hacia daño neurológico irreversible.
5. La resonancia magnética y la electromiografía son útiles en el diagnóstico y el seguimiento.
6. Por lo general, la endometriosis que afecta a las raíces sacras es parte de una lesión parametrial que pone en riesgo a S2, S3 y S4, produciendo dolor pudendo y glúteo y problemas de sensibilidad y de funcionamiento vesical, mientras que la endometriosis aislada del nervio ciático es una lesión en la porción suprapiriforme del nervio (L5, S1, S2), por lo que produce ciática L5-S1, dolor glúteo y a veces problemas de locomoción (foot drop), pero no alteraciones vesicales o dolor pudendo. Las lesiones de nuestras pacientes producían clínica combinada, la primera por la presencia de dos lesiones y la segunda porque el tamaño de la lesión implicaba tanto al nervio en sí mismo como a las raíces sacras.
7. En ausencia de signos de neuropatía, si el tratamiento farmacológico tiene éxito en el control de síntomas, se puede evitar la cirugía; pero si existe progresión a neuropatía o mal control del dolor es recomendable el tratamiento quirúrgico.
8. El pronóstico empeora con el tiempo de evolución, por lo que se recomienda la descompresión quirúrgica lo antes posible tras la instauración de la clínica.
9. La laparoscopia proporciona una mejor visión de las estructuras nerviosas pélvicas y mejora su posibilidad preservación, reduciendo la posibilidad de morbilidad funcional. Sin embargo, se necesitan grandes habilidades, conocimientos anatómicos y experiencia.

10. Los médicos de atención primaria deben estar alerta en casos de ciatalgia catamenial, que puede ser secundaria a endometriosis y evolucionar hacia una neuropatía con consecuencias irreversibles si se retrasa la atención y tratamiento por parte de un equipo multidisciplinar experto en unidades dedicadas a ello.

#### **Conclusiones generales**

1. La frecuencia de las lesiones de endometriosis que hemos tratado en esta tesis (lesiones que producen anulación renal por uropatía obstructiva, endometriosis torácica, endometriosis del íleon terminal y endometriosis de las estructuras nerviosas de la pelvis) es muy baja si tenemos en cuenta que estamos ante una enfermedad muy prevalente.
2. La frecuencia con la que estas lesiones se presentan de forma aislada es baja. Esto permite que los síntomas de las lesiones acompañantes pueda superponerse, dificultando la sospecha clínica.
3. En situaciones determinadas (nódulos parametriales, nódulos grandes del compartimento posterior, síntomas "de pseudoinfección urinaria", dificultad respiratoria catamenial, omalgia catamenial, hemoptisis catamenial, pseudoobstrucción intestinal catamenial, ciatalgia catamenial, etc) se deben realizar las pruebas complementarias pertinentes para descartar estos diagnósticos.
4. En estos casos suele existir un retraso en el diagnóstico responsable de secuelas irreversibles en algunos casos y de cirugías de urgencia en otros, que podrían ser evitadas con un diagnóstico, seguimiento y tratamiento adecuados.
5. El tratamiento farmacológico como monoterapia sólo estaría indicado en casos incipientes, con buen control de síntomas y evidenciando estabilidad de las lesiones.

6. Por lo general en estos casos se precisa frecuentemente el tratamiento quirúrgico: en los casos de compresión ureteral para evitar la anulación funcional del riñón (o para la extirpación del riñón anulado), en la endometriosis torácica porque parece disminuir la frecuencia de las recidivas, en la endometriosis del íleon porque la clínica de suboclusión no suele remitir con el tratamiento hormonal y por el riesgo de obstrucción aguda y cirugía de urgencia, y en la endometriosis de las estructuras nerviosas pélvicas por el riesgo de progresión a una neuropatía con atrofia muscular secundaria y déficit motor del miembro inferior.
7. El tratamiento debe llevarse a cabo en unidades multidisciplinarias especializadas.
8. Es de gran importancia comunicar la experiencia propia en estos casos poco frecuentes a través de la literatura científica, ya que, en un alto porcentaje de casos, el retraso en el diagnóstico se debe a que los médicos responsables de la atención primaria de la mujer no están familiarizados con esta patología.